Verarbeitung spinal-motorischer Ausgangssignale durch die Renshaw-Zellen

Sinclair Cleveland

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536528_0008

Aus dem Physiologischen Institut, Lehrstuhl II
(Direktor: Prof. Dr. J. Haase) der Universität
Düsseldorf

Verarbeitung spinal-motorischer Ausgangssignale durch die Renshaw-Zellen

Habilitationsschrift
der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf
Zur Erlangung der venia legendi
vorgelegt von
Sinclair Cleveland
1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALT

	Zusammenfassung	iv
1.	Einleitung	1.1
2.	Methoden	2.1
2.1	Präparation	2.1
2.2	Mikroelektrodenableitung von Renshaw-Zellen	2.2
2.2.1	Ableittechnik	2.3
2.2.2	Identifizierung der Renshaw-Zellen	2.5
2.3	Elektrische Reizimpulsfolgen	2.6
2.4	Allgemeine Auswertungsmethode	2.6
2.5	Liste der Symbole	2.10
3.	Statische Beziehungen	3.1
3.1	Statische Frequenzkennlinien	3.1
3.2	Statische Rekrutierungskennlinien	3.19
3.3	Diskussion der statischen Kennlinien	3.25
4.	Sinusförmige Variationen der Reizfrequenz	4.1
4.1	Die dynamische Antwort	4.2
4.2	Dynamische Amplitudenkennlinien	4.5
4.3	Abhängigkeit von der Modulationsfrequenz	4.10
4.4	Diskussion der Antworten auf Sinusreizung	4.19
5.	Sprungartige Änderung des Antriebs	5.1
5.1	Beschreibung einer typischen Sprungantwort	5.2
5.2	Frequenzsprünge	5.4
5.2.1	Qualitative Beschreibung von Sprungantworten	5.5

5.2.1.1	Abhängigkeit von den Sprungparametern	5.9
5.2.1.2	Frequenzgänge	5.11
5.2.2	Dynamische Frequenzkennlinien	5.14
5.3	Zeitkonstanten	5.22
5.4	Rekrutierungssprünge	5.28
5.5	Absprünge	5.36
5.6	Diskussion der Sprungantworten	5.40
5.6.1	Allgemeines	5.40
5.6.2	Zeitkonstanten	5.42
6.	Dynamische Gleichung der Renshaw-Zelle	6.1
6.1	Lineares System	6.3
6.2	Statische Kennlinie	6.7
6.3	System mit Langmuir-Nichtlinearität	6.10
6.3.2.1	Sinusreizung	6.17
6.3.2.2	Sprungreizung	6.20
7.	Allgemeine Diskussion	7.1
7.1	Ersatzschaltbild und Impulsantwort	7.2
7.2	Modellverhalten der Motoneurone mit Rückkopplung	7.8
8.	Anhang	8.1
8.1	Laplace-Transformation	8.1
8.2	Ableitung der Übertragungsfunktion aus der Sprungantwort	8.3
8.3	Berechnung der Sprung- und Impulsantworten aus der Übertragungsfunktion	8.5
9.	Literaturverzeichnis	9.1

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurden Interneurone im Vorderhorn des Rückenmarks der Katze untersucht, die über rekurrente kollateralen der Axone der α-Motoneurone synaptisch erregt werden. Diese sog. Renshaw-Zellen vermitteln eine Rückkopplung vom Ausgang des motorischen Systems auf die Motoneurone zurück. Das Ziel der vorliegenden Untersuchungen war eine möglichst vollständige Beschreibung der statischen und dynamischen Antworteigenschaften dieser Interneurone.

2. Die Versuchstiere waren dezerebriert und anästhesiefrei. Erregt wurden die Renshaw-Zellen durch elektrische Reizung der Motoraxone in der Ventralwurzel mit Folgen von Reizimpulsen. Als Maß für die Erregung der Interneurone diente die Frequenz ihrer mit Mikroelektroden extrazellulär abgeleiteten Aktionspotentiale.

3. Die statische Entladungsrate der Interneurone zeigt eine nichtlineare Abhängigkeit von der Frequenz der Reizimpulsfolge. Diese Abhängigkeit läßt sich durch eine Langmuir-Funktion beschreiben, die mit steigender Reizfrequenz in eine Sättigung übergeht. Die Tendenz zur Sättigung dieser statischen Frequenzkennlinien besteht unabhängig von der Anzahl Motoraxone, die zur Aktivierung der Renshaw-Zellen gereizt werden. Die Reizfrequenz, bei der die Entladungsrate die Hälfte des Sättigungswerts erreicht, liegt im Mittel zwischen 10 und 15 Hz. Die Wirkung der Aktivität der

Renshaw-Zellen, gemessen als antidrome Hemmung einzelner Motoneurone, spiegelt die Form dieser statischen Frequenzkennlinien wider.

4. Moduliert man die Frequenz einer Reizimpulsfolge sinusförmig, so findet man trotz der Nichtlinearität der statischen Kennlinien eine in guter Näherung sinusförmige Variation der Entladungsrate; die Amplitude der Variation der Entladungsrate ist proportional der Variationsamplitude der Reizfolge. Die Renshaw-Zellen sind in der Lage, Modulationsfrequenzen zwischen 0,2 und 80 Hz zu folgen; oberhalb einer Modulationsfrequenz von 30 bis 50 Hz nimmt ihre Fähigkeit, der Modulation zu folgen, stetig ab (die obere Grenzfrequenz entspricht einer Membranzeitkonstanten τ_β zwischen 3 und 5 ms). Bei Modulation um eine niedrige mittlere Reizfrequenz (30 Hz) weisen die Frequenzgänge nur mäßige Abhängigkeit von der Modulationsfrequenz auf. Mit steigender mittlerer Reizfrequenz wird die Tendenz, höhere Modulationsfrequenzen mit einer höheren Amplitude zu beantworten, deutlicher.

5. Auf sprungartige Erhöhung ihres Antriebs antworten die Renshaw-Zellen mit einem plötzlichen Anstieg ihrer Entladungsrate. Die Entladungsrate adaptiert dann innerhalb etwa 3 s auf den neuen statischen Wert. Der Zeitverlauf der Adaptation wird durch zwei Zeitkonstanten bestimmt, deren Werte bei ungefähr 0,1 s (τ_f) bzw. 2 s (τ_s) liegen. Die

langsame Zeitkonstante ist unabhängig von den Sprungparametern, während die schnelle mit zunehmender Sprunghöhe abnimmt. Bei einem Sprung auf eine niedrigere Reizfrequenz (Absprung) verläuft die Adaptation immer langsamer als bei einem gleich hohen Aufsprung.

6. Die Antworten sowohl auf Änderung der Reizfrequenz als auch auf Änderung der Anzahl aktivierter Motoraxone lassen sich auf die gleichen dynamischen Eigenschaften zurückführen. Daraus folgt, daß die beiden Variablen - Frequenz und Rekrutierung -, die den Aktivitätszustand einer Motoneuronengruppe charakterisieren, für die Renshaw-Zellen äquivalent sind: Die Interneurone sind Meßfühler für die gesamte statische und dynamische Aktivität einer Gruppe synergistischer Motoneurone.

7. Aus den Sprungantworten lassen sich Frequenzgänge errechnen, die den mit sinusförmigen Reizfolgen gemessenen vergleichbar sind. Sie hängen von der Sprunghöhe in derselben Weise ab, wie jene von der mittleren Reizfrequenz.

8. Die gemessenen Eigenschaften der Renshaw-Zellen lassen sich zum großen Teil mit einem Modell darstellen, das aus zwei hintereinandergeschalteten Elementen besteht: einem statischen Element mit sättigender Kennlinie gefolgt von einem linearen dynamischen Element, das seine größte Antwortempfindlichkeit bei Variationsfrequenzen zwischen etwa 2 und 20 Hz besitzt.

9. Der Vergleich der theoretischen Antworten dieses Modells auf kurze Eingangsimpulse mit der Antwort einer Renshaw-Zelle auf Einzelreizung deutet darauf hin, daß die Dauer der Entladungssalve, mit der eine Renshaw-Zelle auf Einzelreizung antwortet, im wesentlichen von der Membranzeitkonstanten (τ_β) bestimmt wird, während die darauffolgende Entladungspause auf die schnelle Zeitkonstante (τ_f) zurückzuführen ist.

10. Rechnerisch wurde der Effekt der rekurrenten Inhibition auf das Frequenzverhalten des motorischen Ausgangs untersucht. Diese Überlegungen führen zu dem Schluß, daß der rekurrente Rückkopplungsweg bei allen "physiologischen" Variationsfrequenzen die Entladungsfrequenz der Motoneurone zu limitieren vermag. Nimmt man an, ein Motoneuron ohne Hemmung antworte bevorzugt auf hohe Variationsfrequenzen ("phasisches" Verhalten), so wird sein Frequenzgang durch rekurrente Hemmung weniger frequenz-abhängig. Dadurch würde die Genauigkeit, mit der der motorische Ausgang seinen Eingangssignalen folgen kann, erhöht.

1. EINLEITUNG

Das Thema der vorliegenden Arbeit sind die statischen und dynamischen Eigenschaften spezieller Interneurone des Rückenmarks - der sog. Renshaw-Zellen. Diese Interneurone habe eine enge Beziehung zu den motorischen Ausgangsneuronen des Rückenmarks, den α-Motoneuronen (Abb. 1), deren Axone das Rückenmark durch die Ventralwurzeln verlassen und die Skeletmuskulatur innervieren.

Noch innerhalb des Rückenmarks geben die Motoraxone rekurrente Kollateralen ab, die mit den Renshaw-Zellen synaptischen Kontakt aufnehmen (Abb. 1). Auf diesem Wege erregen die Aktionspotentiale der Motoneurone Renshaw-Zellen, die ihrerseits die Motoneurone derselben Gruppe hemmen. Diese rekurrente (oder antidrome) Hemmung wurde von Renshaw (1941) entdeckt. Sie bleibt auf homonyme Motoneurone und ihre Synergisten beschränkt (Wilson, Talbot und Diecke, 1960; Eccles, Eccles, Iggo und Ito, 1961) und tritt niemals zwischen Motoneuronen antagonistischer Muskeln auf (Hultborn, Jankowska und Lindström, 1971). Neuerdings ist auch die rekurrente Selbsthemmung einzelner α-Motoneurone nachgewiesen worden (van Keulen, 1979).

Die Aktivität eines Motoneurons verursacht eine Kontraktion der Muskelfasern, die es innerviert (ein α-Motoneuron zusammen mit den Muskelfasern, die es innerviert, heißt "motorische Einheit"). Da ein Skeletmuskel aus vielen

motorischen Einheiten besteht, ist die Kontraktionskraft eines Muskels abstufbar durch Erhöhung oder Erniedrigung der Anzahl aktiver α-Motoneurone (Rekrutierung), durch Variation der Entladungsrate bereits rekrutierter Motoneurone (Frequenzmodulation), oder durch eine Kombination beider Mechanismen (cf. Stein, 1974). Ihren Antrieb erhal-

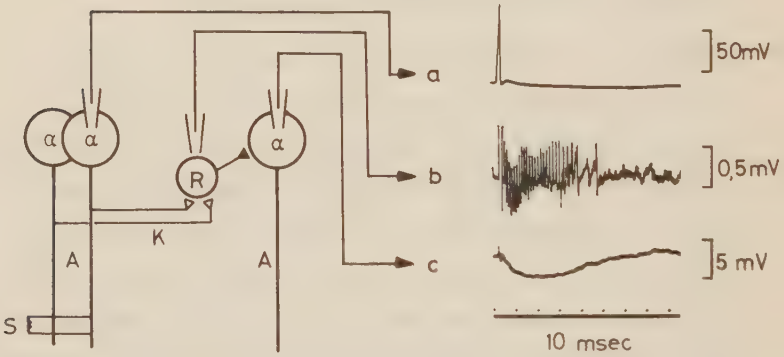


Abb. 1: Antidrome (rekurrente) Motoneuronenhemmung. Ein elektrischer Einzelreiz (S) an einem Ventralwurzelfilament erregt α-Motoneurone antidrom (für ein α-Motoneuron anhand der intrazellulären Ableitung a dargestellt). Über rekurrente Kollateralen (K) der α-Axone (A) erreicht die Erregung auch Renshaw-Zellen (R) und bringt sie synaptisch zu repetierender Entladung (extrazelluläre Ableitung b). Die Aktivität der Renshaw-Zellen verursacht in benachbarten Motoneuronen eine Hyperpolarisation ihrer Zellmembran, wie die intrazelluläre Ableitung c zeigt (die Registrierungen b und c wurden über zwei Mikroelektroden gleichzeitig abgeleitet). (Aus Cleveland, 1977)

ten die Motorneurone von afferenten Fasern, die durch die Dorsalwurzeln ins Rückenmark ziehen, oder von supraspinalen Zentren. Die Anzahl der rekrutierten Zellen und deren Entladungsrate ist eine Funktion der auf sie einwirkenden exzitatorischen und inhibitorischen Einflüsse (cf. Granit, 1970).

Eine Renshaw-Zelle erhält konvergierende Verbindungen von vielen Axon-Kollateralen (Renshaw, 1946; Eccles, Eccles, Iggo und Lundberg, 1961). Daraus folgt, daß es wie für den Muskel auch für eine Renshaw-Zelle zwei Eingangsvariablen gibt: Die Anzahl der Motoneurone, die sie aktivieren, und deren Entladungsfrequenz. Bei den Messungen der Antworteigenschaften der Renshaw-Zellen wird es daher notwendig sein, die Beiträge beider Variablen zu berücksichtigen.

Unter physiologischen Bedingungen erhalten die Renshaw-Zellen natürlich Eingangssignale, die aus einer komplexen Kombination dieser Variablen bestehen. Für die Analyse ist es aber notwendig, sie experimentell zu trennen und die Antworteigenschaften bezüglich der beiden Variablen getrennt zu untersuchen. Das kann man erreichen, wenn man die Motoneurone nicht afferent antreibt ("orthodrom"), sondern durch elektrische Reizung ihrer Axone (z.B. in der Ventralwurzel) Aktionspotentiale auslöst, die antidrom die Renshaw-Zellen erregen. Man kann so die beiden Eingangsvariablen der Interneurone getrennt ändern, indem man entweder die Reizfrequenz oder die Anzahl gereizter Axone variiert.

Was die Funktion der Renshaw-Zellen betrifft, so erscheint es aufgrund ihrer anatomischen Verschaltung mit den α-Motoneuronen durchaus berechtigt, anzunehmen, es handele sich um eine negative Rückkopplung, die den motorischen Ausgang des Rückenmarks reguliert. Allerdings handelt es sich bei dieser Rückkopplung wegen der Vermittlung über ein Interneuron nicht um einen starren Automatismus; sie kann durchaus der Kontrolle höherer Zentren unterliegen (vgl. Haase und Vogel, 1971; Koehler, Windhorst, Schmidt, Meyer-Lohmann und Henatsch, 1978). Funktionell hätte diese negative Rückkopplung die Wirkung, die Entladung der Motoneurone in ihrer Frequenz zu limitieren und sie in dem Sinne zu stabilisieren, daß die Empfindlichkeit auf Störungen herabgesetzt wird; weiter kann die negative Rückkopplung die Genauigkeit erhöhen, mit der die Motoneurone einem Eingangssignal folgen (zur Diskussion der Funktionen der rekurrenten Hemmung s. Granit, 1970; Haase, Cleveland und Ross, 1975).

Die Wirksamkeit der rekurrenten Hemmung bei der Limitierung der Entladungsfrequenz eines Motoneurons kann experimentell demonstriert werden: Wenn man ein orthodrom aktiviertes Motoraxon funktionell aus einer Ventralwurzel isoliert und den Rest der Wurzel elektrisch reizt ("S" in Abb. 1), kommt es unter statischen Bedingungen (d.h., konstante Reizintensität und -frequenz) zu einer Verminderung der Entladungsfrequenz des Motoneurons um bis zu 8 imp/s (Granit und

Rutledge, 1960; Granit, Haase und Rutledge, 1960; Granit und Renkin, 1961).

Die Wechselwirkungen innerhalb dieses neuronalen Schaltkreises, der der Steuerung der Muskelkontraktion dient, lassen sich indes nicht als bloße Abfolge statischer Zustände begreifen: Die Signale aller Komponenten sind während einer Bewegung zeitlich veränderlich - es handelt sich also um dynamische Vorgänge. Die Frage lautet daher: Haben die Renshaw-Zellen die erforderlichen dynamischen Eigenschaften, damit die naheliegende Hypothese, ihre Funktion bestünde in einer negativen Rückkopplung des motorischen Ausgangs, auf dynamische Bedingungen erweitert werden kann?

Das Verständnis der dynamischen Antworten der Renshaw-Zellen baut auf der Kenntnis ihrer statischen Eigenschaften auf. Bereits unter statischen Bedingungen zeichnet sich eine Nichtlinearität ab, die auch die dynamischen Eigenschaften durchzieht. Dennoch bleiben die Voraussetzungen für eine lineare Analyse der Ergebnisse im Teilbereich bestehen (s. Abschnitt 4.2), so daß man mit einer quasi-linearen Betrachtung viele der Zusammenhänge der Ergebnisse untereinander verstehen kann. Der wesentliche Punkt wird sein, daß man bei einer gegebenen Messung die Renshaw-Zelle als linear betrachten kann, aber daß die Parameter, die ihr Antwortverhalten beschreiben, von den Reizbedingungen abhängen.

Die Methoden, die geeignet sind, dynamische Vorgänge zu untersuchen und zu beschreiben, liefert die Systemtheorie. Im Falle eines linearen Systems geht diese Theorie von der Tatsache aus, daß jedes Signal in eine Summe von Sinuswellen steigender Frequenz zerlegt werden kann (cf. Lee, 1960). Die beiden Darstellungen eines Signals als Zeitfunktion oder in der Frequenzdomäne als Spektrum sind völlig äquivalent. Daraus folgt, daß, wenn man das Verhalten eines Systems (im vorliegenden Fall einer Renshaw-Zelle) bei verschiedenen Variationsfrequenzen kennt, sich die Antworten auf beliebige Eingangssignale rekonstruieren lassen (s. Abschnitt 8.1). Mißt man die Antworten eines Systems auf sinusförmige Eingangssignale bei einer Reihe verschiedener Variationsfrequenzen, so erhält man den Frequenzgang, der das dynamische Verhalten eines linearen Systems vollständig charakterisiert.

Messungen dieser Art wurden an Renshaw-Zellen vorgenommen, indem die Impulsdichte einer Folge Reizimpulse an der Ventralwurzel sinusförmig variiert wurde. Mit dieser Methode erhält man direkt und anschaulich den Frequenzgang einer Renshaw-Zelle.

Da eine sinusförmige Variation der Anzahl aktiver Motoraxone durch elektrische Reizung nicht möglich ist, muß man eine andere Eingangsfunktion anwenden und aus der gemessenen Antwort auf den Frequenzgang einer Zelle zurückrechnen. Eine experimentell leicht handhabbare Eingangsfunktion ist die Sprungfunktion, die zum Zeitpunkt t = 0 von einem Wert auf

einen anderen springt; eine solche Sprungfunktion enthält Komponenten aller Frequenzen. Aus Antworten auf Rekrutierungssprünge ergeben sich Frequenzgänge ganz ähnlich denen, die die Sinusmethode liefert.

Es wurden auch Antworten auf Sprünge der Frequenzvariablen untersucht; es zeigt sich, daß das dynamische Antwortverhalten auf beide Eingangsvariablen gleich ist. Außerdem bestätigen die Antworten auf Frequenzsprünge die Ergebnisse mit sinusförmiger Frequenzvariation und erweitern sie um eine detailliertere Kenntnis der Zeitkonstanten der Renshaw-Zellen. Da die Ergebnisse der Sinus- und Sprungmethoden trotz der Nichtlinearität gut vergleichbar sind, kann man in weiterführenden Studien den Vorteil nutzen, daß die Sprungmethode den Frequenzgang im allgemeinen schneller liefern kann.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es, eine möglichst vollständige quantitative Beschreibung des Antwortverhaltens der Renshaw-Zellen zu erarbeiten, sowohl in statischer (wie messen sie die konstante Aktivität einer Motoneuronengruppe?) als auch in dynamischer Hinsicht (inwieweit folgen sie Änderungen dieser Aktivität?). Das Ergebnis dieser Beschreibung ist im Idealfall ein Modell, das nach drei Richtungen hin verwendet werden kann:

1. Es erlaubt eine Voraussage über das Antwortverhalten der Zellen auch auf solche Reizsignale, die nicht

untersucht wurden.

2. Es liefert Kriterien, anhand derer die Hypothesen bezüglich des Mechanismus beurteilt werden können, der dem Antwortverhalten zugrunde liegt.
3. Es kann dazu dienen, die Funktionen der Renshaw-Zellen (d.h. der rekurrenten Hemmung) im größeren Zusammenhang quantitativ zu erfassen.

Die vorliegende Arbeit beruht auf noch unveröffentlichten Resultaten, sowie auf folgenden Publikationen: Cleveland (1977), Cleveland, Kuschmierz und Ross (1978), Cleveland und Ross (1975a), Cleveland und Ross (1977), Ross, Cleveland und Haase (1976).

2. METHODEN

Dieser Abschnitt gibt eine Übersicht über die verwendeten Präparations-, Reiz- und Auswertungsmethoden. Bei der späteren Besprechung der Experimente wird jeweils kurz darauf eingegangen, mit welchen Methoden die betreffenden Ergebnisse gewonnen wurden.

2.1. Präparation

Die Experimente wurden an erwachsenen Katzen durchgeführt, deren Blutdruck ständig über einen in der rechten A. carotis liegenden Katheter registriert wurde. Fiel während eines Versuchs der Blutdruck auf Werte unter 90 mmHg (12 kPa) ab, so wurde das Experiment abgebrochen.

Nach einleitender kurzer Äther-Narkose atmeten die tracheotomierten Tiere während der weiteren Präparation ein N_2O-O_2-Fluothan-Gemisch, das sofort nach der Dezerebrierung abgesetzt wurde. Da bei Spontanatmung die Einzelzellableitungen mit Mikroelektroden wegen der Thoraxbewegungen stark beeinträchtigt werden, wurden die Versuchstiere durch intravenöse Injektion von N,N'-Diallylnortoxiferinium-Dichlorid (Alloferin®, Hoffmann-LaRoche) in einer Dosis von ca. 0,25 mg/kg Körpergewicht relaxiert und maschinell beatmet.

Weil die Erregbarkeit von Interneuronen, also auch von Renshaw-Zellen, durch Anästhetika stark verändert werden kann (vgl. Eccles, Fatt und Koketsu, 1954; Haase und

van der Meulen, 1961), wurden die Versuchstiere dezerebriert. Dazu wurde nach Unterbindung beider Arteriae carotes und kurzzeitiger Vertiefung der Anästhesie die Schädelhöhle eröffnet und der Hirnstamm zwischen den hinteren und vorderen Vierhügeln (intercolliculär) durchtrennt. Die Messungen begannen frühestens eineinhalb Stunden nach der Dezerebrierung, also dann, wenn bei Katzen die Wirkung der Inhalationsnarkose weitgehend abgeklungen ist.

Nach der Laminektomie wurde die Dura der Länge nach aufgetrennt und unter leichtem Zug nach den Seiten aufgespannt. Um afferente Impulse aus den peripheren Rezeptoren auszuschalten, wurden die Dorsalwurzeln L6 bis S2 der Versuchsseite (ipsilateral) durchtrennt; ferner wurde die kontralaterale Hinterextremität so vollständig wie möglich denerviert. Die ipsilateralen Ventralwurzeln L6 bis S2 wurden unter weitestgehender Schonung der kleinen Rückenmarksgefäße intradural durchschnitten. Das freigelegte Rückenmark war mit Paraffinum liquidum (37 - 38 ^{o}C) bedeckt, um das Nervengewebe vor Austrocknung zu bewahren.

2.2. Mikroelektrodenableitung von Renshaw-Zellen

Alle in dieser Arbeit untersuchten Renshaw-Zellen stammten aus dem Rückenmarkssegment L7. Ihre Aktionspotentiale wurden extrazellulär mit Mikroelektroden abgeleitet und auf Magnetband aufgenommen.

2.2.1. Ableittechnik. Die Mikroelektroden waren Glaskapillare, die unter einer erhitzten Platindraht-Schleife auf einen Spitzendurchmesser von 1 bis 3 µm ausgezogen wurden. Dann wurden sie mit einer 3M KCl-Lösung gefüllt und über einen mit AgCl-beschichteten Silberdraht mit dem Eingang eines Verstärkers verbunden. Der Widerstand der Mikroelektroden betrug 3 bis 10 MΩ . Nähere Einzelheiten über die Herstellung der Mikropipetten, ihre Füllung und wünschenswerte Eigenschaften der fertigen Mikroelektroden sind zu finden in Nastuk und Hodgkin (1950), Brock, Coombs und Eccles (1952), Alexander und Nastuk (1953) und Frank und Fuortes (1955). Ein stereotaktisches Zielgerät erlaubte unter mikroskopischer Kontrolle eine genaue Plazierung der Mikroelektrodenspitze auf der Rückenmarksoberfläche. Die Vorschubtiefe der Elektroden regelte ein elektronisch gesteuerter Schrittmotor auf 2 µm genau.

Stabile Ableitungsbedingungen sind für eine ausreichend umfassende Bestimmung des dynamischen Verhaltens einer Renshaw-Zelle von entscheidender Bedeutung. Die wichtigste Voraussetzung für eine einwandfreie und über längere Zeit (i.a. mindestens 0,5 h) stabile Registrierung von Aktionspotentialen einzelner Neurone mit Mikroelektroden ist eine möglichst starre Fixierung der Wirbelsäule: Dazu wurden die Katzen nach Beendigung der Präparation in ein Gestell eingespannt, mit dem der Kopf, die Dornfortsätze L4 und L5, der rechte Querfortsatz L7 sowie die Beckenkämme mit Klemmen,

bzw. spitzen Stiften fixiert werden können. Zusammen mit der Relaxierung reduziert diese Anordnung die Bewegungen des Rückenmarks auf einen durch Gefäßpulsationen verursachten unvermeidlichen Rest und verhindert den Verlust einer registrierten Zelle durch Dislokation der Elektrodenspitze.

Vom Moment des Eindringens der Elektrode ins Rückenmark an ist der weitere Verlauf des Experiments einer direkten optischen Kontrolle entzogen, so daß lediglich aus der Art und Größe der registrierten Potentiale geschlossen werden kann, ob man sich einer Zelle nähert und um welche Art von Neuron es sich dabei handelt. Diese Potentiale wurden zwischen der Mikroelektrode und einer großflächigen, nicht polarisierbaren Ag-AgCl-Referenzelektrode gemessen, die in die Muskulatur des rechten Hinterbeins eingenäht war. Beide Elektroden waren an einem dicht am Versuchstier angebrachten Differentialverstärker mit hoher Eingangsimpedanz angeschlossen. Mittels positiver Rückkopplung über einen Kondensator konnte die durch die unvermeidliche Kapazität der Elektrode und der Zuleitungen bedingte Verminderung der Bandbreite dieses Verstärkers kompensiert werden (für Details s. Solms, Nastuk und Alexander (1953), Frank und Fuortes (1955)).

Da bei extrazellulärer Ableitung nur Wechselpotentiale interessant sind, wurde der Ausgang des Verstärkers mit einem Oszillographen und dem Analog-Magnetband kondensa-

tor-gekoppelt. Die oberen Grenzfrequenzen des Magnetbands waren 2,5 bis 5 kHz für die Ableitung, $\gtrsim$ 20 kHz für Reizimpulse und Triggerimpulse.

2.2.2. Identifizierung der Renshaw-Zellen. Zur Lokalisation und Identifizierung der Renshaw-Zellen wurde das proximale Ende der (ganzen) ipsilateralen Ventralwurzel L7 auf eine bipolare Platindraht-Elektrode gelegt. Über diese Reizelektrode wurde die Wurzel bei einer Frequenz von 1 Hz mit rechteckigen Spannungsimpulsen (Dauer 200 µs) gereizt. Die Amplitude dieser Einzelreize wurde mit einer Isoliereinheit eingestellt. Ein opto-elektronischer Koppler in der Isoliereinheit trennte die Reizelektrode vom übrigen System galvanisch ab. Die Amplitude der Reizimpulse war für α-Axone supramaximal, d.h., daß durch weitere Erhöhung der Reizstärke keine zusätzlichen α-Axone mehr überschwellig erregt werden konnten. Interneurone gelten als Renshaw-Zellen, wenn die von ihnen abgeleiteten Potentiale folgende Kriterien erfüllen (Renshaw, 1946; Eccles, Fatt und Koketsu, 1954; Frank und Fuortes, 1956):

1. Die Antwort auf supramaximale Einzelreizungen der Ventralwurzeln ("antidrome Reizung") besteht in einer bis zu 50 ms dauernden Folge von Entladungen (vgl. Abb. 1);
2. Die Latenz zwischen der Ankunft der antidromen Erregungswelle im Rückenmark und der ersten Entladung beträgt 0,5 bis 0,8 ms (etwa eine Synapsenzeit);

3. Das Intervall zwischen den ersten Repetitionen beträgt weniger als 1 ms, die Intervalle zwischen nachfolgenden Entladungen nehmen zu.

2.3. Elektrische Reizimpulsfolgen

Nachdem eine Renshaw-Zelle identifiziert worden war, wurde sie mit Reizimpulsfolgen verschiedener Frequenz untersucht. In einigen Experimenten wurde die Ventralwurzel in mehrere Filamente geteilt, über die die Renshaw-Zelle erregt werden konnte. In manchen Versuchen wurden zwei Filamente auf getrennte Reizelektroden gelegt. Die einzelnen Reizimpulse dauerten in jedem Fall 200 µs; ihre Amplitude war immer supramaximal für die α-Axone.

Zur Bestimmung der statischen Eigenschaften der Zelle blieb die jeweilige Reizfrequenz konstant. Zur Messung der dynamischen Eigenschaften wurde die Frequenz der Reizimpulse entweder sinusförmig moduliert oder über einen elektronischen Schalter plötzlich geändert. Die Details werden in jedem Ergebnis-Abschnitt einzeln besprochen. Die Reizimpulse wurden gleichzeitig mit den Entladungen einer Renshaw-Zelle auf Magnetband aufgenommen.

2.4. Allgemeine Auswertungsmethoden

Einen Überblick über den Verlauf der Auswertung der auf Magnetband gespeicherten Versuchsergebnisse gibt die Abb. 2.

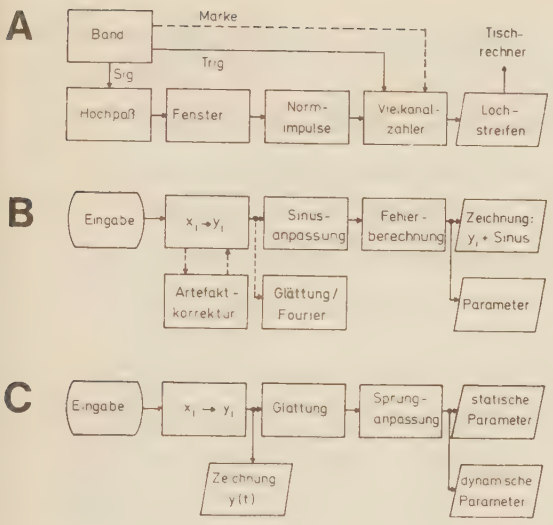


Abb. 2: Flußdiagramm der Auswertungsverfahren. A: Apparatur zur Auszählung der Entladungen der Renshaw-Zellen (bei Sprungreizen wurde die Reizmarke anstelle des internen Zeitgebers im Vielkanalzähler verwendet). B: Auswertungsprogramme für einen Meßpunkt bei Sinusreizung. Die Eingabe besteht aus den auf Lochstreifen gespeicherten Werten x_i und den Werten für Mittelfrequenz (ν_o), Modulationsfrequenz (μ), Auflösung (δ), Anzahl der gemittelten Zyklen (N) und Modulationsgrad des Reizsignals (h_{stim}). Berechnete Parameter sind Amplitude (a) und Phase (ϕ) der angepaßten Sinusfunktion, zusammen mit ihren Standardabweichungen, der mittleren Entladungsrate der Zelle ($\bar{y}$), ihrem Modulationsgrad (h_{RC}) und der Varianz der Anpassung. C: Auswertungsprogramme für eine Sprungantwort. Die auf Lochstreifen gespeicherten Werte x_i, sowie die Reizfrequenzen (f_1, f_2), Anzahl der gemittelten Reizzyklen (N), und die Auflösung (δ) bilden die Eingabe. Daraus errechnen sich die statischen (adaptierte Entladungsrate y_1, y_2) und die dynamischen Parameter (Überhöhung y(0), Pol- und Nullstellen) der Sprungantwort.

Die Ergebnisse wurden aus apparativen Gründen in zwei Schritten ausgewertet:

1. Auszählung und Mittelung der Impulsfrequenz; dieser Vorgang wird anhand der Abb. 2A erläutert.
2. Transformation der Daten und Bestimmung der Parameter. Blockschemata des Rechenablaufs befinden sich in Abb. 2B und C.

Um den zeitlichen Verlauf einer Impulsfolge zu messen, wurden in kleinen Zeiträumen (Zählintervallen der Länge δ) die Impulse gezählt. Bei dieser Impulsdichtemessung ergibt sich dann die Entladungsfrequenz in jedem Zählintervall aus der Anzahl der Impulse geteilt durch die Intervallänge δ.

Zuerst mußten die registrierten Potentiale für den Zähler aufbereitet werden (Abb. 2A). Die bei extrazellulären Ableitungen oft unvermeidlichen tieffrequenten Schwankungen der Grundlinie wurden zunächst mit einem Hochpaßfilter (Grenzfrequenz $\lesssim$ 1 kHz) eliminiert. Die Grenzen des nachgeschalteten Fenster-Diskriminators wurden so eingestellt, daß Signalspannungen, die wesentlich größer oder kleiner waren als die Aktionspotentiale der Renshaw-Zelle, nicht zum Impulsformer gelangten. Auf diese Weise konnten Reizartefakte und Feldpotentiale im allgemeinen eliminiert werden. Durch optische Kontrolle dieser Grenzen am Oszillographenschirm war sichergestellt, daß nur Aktionspotentiale in normierte Impulse umgewandelt wurden.

Diese Normimpulse wurden dann mit einem Vielkanalzähler gezählt, in dem die Dauer eines Reizzyklus in Zählintervalle der Länge δ aufgelöst werden kann. Die Anzahl der während des i-ten Zählintervalls (i = 1 ... p) eintreffenden Normimpulse wurde in der Adresse i des Vielkanalzählers gespeichert. Nach jedem Reizzyklus setzte der Triggerimpuls den Adressenzähler auf 1 zurück; dann wurde der Zählvorgang wiederholt und die während des i-ten Zählintervalls auftretenden Normimpulse zu dem bisherigen Inhalt der Adresse i addiert. Die so gewonnenen Inhalte der p Adressen wurden zur weiteren Verarbeitung auf Lochstreifen übertragen.

Nach N Reizzyklen ist der Inhalt x_i der i-ten Adresse die Summe der im Zeitintervall $(i - 1)\delta < t \leq i\delta$ nach jedem Zyklustrigger gezählten Normimpulse. Die Entladungsfrequenz (in Impulsen pro Sekunde) der Zelle während dieser Zeit ist dann die Impulsdichte

$$y_i = x_i/N\delta \qquad (2.1)$$

(i = 1 ... p, wo p die Anzahl der Zählintervalle bezeichnet, in die der Zeitverlauf aufgelöst wird).

Die Folge der Werte y_i bezeichnet also den gemessenen Zeitverlauf der Entladungsfrequenz einer Renshaw-Zelle zu den Zeitpunkten $t_i = (i - 1)\delta$ (abweichend davon wird die Entladungsfrequenz unmittelbar nach einem Sprungreiz mit y(0) bezeichnet). Die Notation y(t) wird für die an eine solche Folge angepaßte Zeitfunktion verwendet. Somit bedeutet

$y_i - y(t_i)$ die Abweichung zwischen der gemessenen Entladungsfrequenz und dem Wert der angepaßten Funktion zur Zeit t_i.

2.5. Liste der Symbole

a: Variationsamplitude sinusförmig modulierter Entladungen

a_g: Variationsamplitude der sinusförmig modulierten Reizfrequenz

a_f, a_s: Koeffizienten in der Sprungantwort (Gl. 5.1)

b: Steigung der dynamischen Amplitudenkennlinie (Gl. 4.2)

b_f, b_s: Polstellen der Übertragungsfunktion (reziproke Zeitkonstanten)

c: Sättigungskonstante (Gl. 3.1)

f, f_1, f_2, f_{AD}: Reizfrequenzen

h: Sprunghöhe (= $x_2 - x_1$)

h_{RC}, h_{stim}: Modulationsgrad

H(s): eine Übertragungsfunktion

k: Halbsättigungskonstante (Gl. 3.1)

K: Verstärkungsfaktor (Gl. 4.4 bzw. 5.3)

L: Latenz

n_α: Anzahl aktivierter Motoraxone

N: Anzahl der gemittelten Durchläufe

N(1 Hz): Anzahl der Aktionspotentiale in einer Entladungssalve

R(s), $\bar{R}$(s), R*(s): Übertragungsfunktionen einer Renshaw-Zelle

s: Laplace-Variable ($s = 2\pi i\mu$)

T: $b_s b_f / \alpha_s \alpha_f$ (Gl. 6.23)

u: $x - x_1$ (Gl. 6.4)

v: $y - y_1$ (Gl. 6.4)

V: Verstärkungsfaktor

$\bar{V}$: = c/k

x: Eingangsvariable

y: Entladungsrate

α_f, α_s: Nullstellen der Übertragungsfunktion

β: Polstelle der Übertragungsfunktion

δ: Auflösung

Λ_k: Langmuir-Funktion (Gl. 6.17)

μ: Modulationsfrequenz, Variationsfrequenz

ν_o: Mittelfrequenz

τ_f, τ_s: = $1/b_f$ bzw. = $1/b_s$, Zeitkonstanten

τ_{Df}, τ_{Ds}: = $1/\alpha_f$ bzw. = $1/\alpha_s$, Zeitkonstanten

ϕ: Phase

3. STATISCHE BEZIEHUNGEN

Die statischen Beziehungen beschreiben die Eingangs-Ausgangs-Relationen einer Renshaw-Zelle unter konstanten Reizbedingungen, nachdem die Phase der Adaptation zu Ende ist. Solche statischen Kennlinien werden zunächst in Bezug auf die Reizfrequenz als Eingangsvariablen ("Frequenzkennlinien"), dann in Bezug auf die Menge synchron aktivierter Motoraxone (Abschnitt 3.2: "Rekrutierungskennlinien") gezeigt. Anschließend wird ihre Verwandtschaft mit den Eingangs-Ausgangs-Relationen anderer neuronaler Strukturen besprochen, während ihre Beziehungen zu den dynamischen Parametern der Renshaw-Zellen in Abschnitt 6 behandelt werden.

3.1. Statische Frequenzkennlinien

3.1.1. In diesem Abschnitt werden Ergebnisse beschrieben, die bei Reizung der ganzen oder eines Teils der Ventralwurzel erhalten wurden, so daß immer eine größere Anzahl Motoraxone aktiviert wurde.

Gemessen wurde die mittlere Entladungsfrequenz während der fünften Sekunde nach Beginn der Reizung bei einer bestimmten Reizfrequenz (f_{AD}); im allgemeinen wird der Mittelwert 10 solcher Werte angegeben.

Eine typische statische Frequenzkennlinie zeigt die Abb. 3A. Reizfrequenzen f_{AD} zwischen 1 Hz und 59 Hz

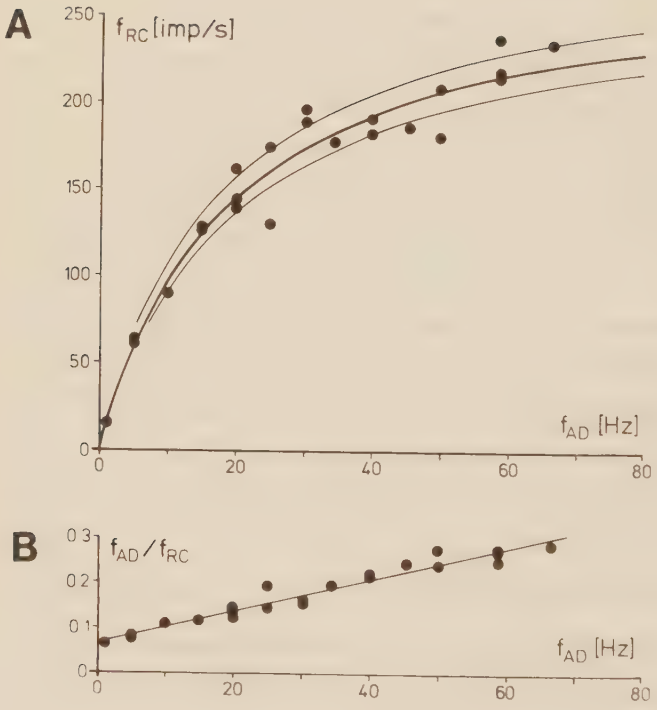


Abb. 3: Statische Frequenzkennlinie einer Renshaw-Zelle: Adaptierte Entladungsrate f_{RC} als Funktion der Reizfrequenz f_{AD} (A). Die dicke Linie stellt die nach der Methode der kleinsten Quadrate angepaßte Langmuir-Funktion dar (Gl. 3.1); die dünnen Linien geben den Bereich der Standardabweichung der angepaßten Funktion an. (B) Regressionsgerade nach der Methode der kleinsten Quadrate in Beziehung zu den transformierten Meßpunkten (f_{AD}/f_{RC}); Korrelationskoeffizient 0,98.

wurden verwendet; die Entladungsrate f_{RC} der Renshaw-Zelle erreichte ein Maximum von annähernd 250 imp/s. Mit zunehmender Reizfrequenz scheint die Entladungsrate in eine Sättigung überzugehen; dieses Resultat trifft auf alle Renshaw-Zellen zu, bei denen der Bereich der Reizfrequenzen hinreichend groß war.

Wir führen der knapperen Notation halber die Symbole $y = f_{RC}$ und $x = f_{AD}$ ein. Empirisch zeigt sich, daß eine Hyperbel der Form

$$y = \frac{cx}{k + x} \qquad (3.1)$$

im allgemeinen sehr gut zu den gemessenen Punkten paßt. Diese Beziehung wird hier als Langmuir-Funktion (s. Abschnitt 3.3.2) bezeichnet. Im vorliegenden Beispiel steht die Eingangsvariable x für die Reizfrequenz, doch wird später gezeigt, daß Gl. 3.1 auch für Rekrutierungskennlinien gilt.

In der Langmuir-Funktion (3.1) ist c die "Sättigungskonstante", d.h., die höchste Entladungsrate, die bei beliebig hoher Reizfrequenz auftreten könnte. Die "Halbsättigungskonstante" k ist derjenige Wert der Reizfrequenz, bei dem $y = c/2$ ist (vgl. Abb. 38, S. 6.9); die Halbsättigung ist ein Maß dafür, wie rasch die Eingangs-Ausgangsbeziehung in die Sättigung übergeht. (Eine Diskussion weiterer Eigenschaften der Langmuir-Funktion befindet sich im Abschnitt 6.2)

Um die Parameter c und k aus den Meßpunkten zu ermitteln, wurden die Daten in der transformierten Form der Abb. 3B aufgetragen [1]. Ebenfalls dargestellt in der Abbildung ist die Regressionsgerade nach der Methode der kleinsten Quadrate, die gut zu diesen transformierten Punkten paßt. Die daraus resultierende Langmuir-Funktion zeigt die dicke Kurve in Abb. 3A. Die Parameter dieser Kurve sind k = 19,4 ± 2,0 Hz und c = 286 ± 14 imp/s; die Zentralwerte, die nach der Methode des "direct linear plot" (s. unten) bestimmt wurden, sind 17,3 Hz bzw. 280 imp/s.

Die Wirkung einer Verminderung der Anzahl aktivierender α-Axone zeigt die Abb. 32 (S. 5.28). Ganz allgemein kann gesagt werden, daß sich eine Verminderung der Anzahl aktivierender Axone in einer Abnahme des Aktivitätsniveaus der Zelle auswirkt, ohne den Sättigungscharakter der statischen Kennlinien zu verändern (s. auch Abschnitt 3.1.2).

[1] Die Gl. 3.1 kann natürlich auf verschiedene Weise umgeformt werden, um eine lineare Form zu erhalten, aus der die Konstanten c und k mittels linearer Regression ermittelt werden können. In der vorliegenden Arbeit wurde die Form

$$\frac{x}{y} = \frac{k}{c} + \frac{1}{c}x = a + bx \qquad (3.2)$$

verwendet. Die Langmuir-Parameter sind dann c = 1/b und k = a/b. Die Standardabweichungen dieser Parameter und der angepaßten Langmuir-Funktion erhält man unter Anwendung des Gauß'schen Fehlerfortpflanzungsgesetzes (cf. Martin, 1971).

Ein weiteres Beispiel einer statischen Frequenzkennlinie zeigt die Abb. 4. Die Tendenz zur Sättigung bei höheren Reizfrequenzen ist wieder offenbar. Daß sich die Kurve schneller der Sättigung zu nähern scheint, als dies bei der Zelle in Abb. 3 der Fall ist, spiegelt sich

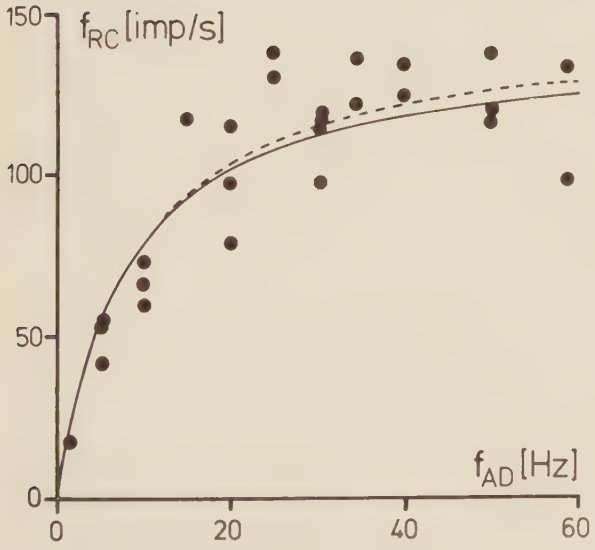


Abb. 4: Statische Frequenzkennlinie. Durchgezogene Linie: Langmuir-Funktion (Gl. 3.1), nach der Methode der kleinsten Quadrate angepaßt. Unterbrochene Linie: Dieselbe Funktion, bestimmt mit der Methode des "direct linear plot".

im kleineren Wert der Halbsättigungskonstante k = 7,92 ± 2,10 Hz wider; c beträgt in diesem Fall 141 ± 9 imp/s.

Aus der biochemischen Literatur ist bekannt, daß es gewisse Einwände gibt, die gegen dieses Regressions-Verfahren sprechen (cf. Wilkinson, 1961; Cornish-Bowden und Eisenthal, 1974). Insbesondere setzt die lineare Regression eine Gauß'sche Fehlerverteilung voraus, die aber im allgemeinen nicht gleichzeitig sowohl für die Originaldaten als auch für ihre reziproke Form (Gl. 3.2) gelten kann. Die Anwendung der nicht-parametrischen Statistik - bei der anstelle des Mittelwerts einer Verteilung ihr Zentralwert verwendet wird - stellt eine Möglichkeit dar, dieses Problem zu umgehen. Ein Anpassungsverfahren, das auf der nicht-parametrischen Statistik beruht, wurde von Eisenthal und Cornish-Bowden (1974) eingeführt und von ihnen "direct linear plot" genannt (siehe auch Porter und Trager, 1977; Cornish-Bowden, Porter und Trager, 1978). Diese Methode wurde hier in einigen Fällen mit der linearen Regression verglichen.

Abb. 4 zeigt einen Vergleich der beiden Langmuir-Kurven, die man mit den Methoden der linearen Regression bzw. des eben beschriebenen "direct linear plot" erhält. Trotz der relativ großen Streuung der Meßpunkte in diesem Beispiel liegen die zwei Kurven ziemlich dicht zusammen. Die Zentralwerte sind 8,7 Hz für k und 148 imp/s für c. Eine ähnliche Übereinstimmung wurde in allen Fällen gefunden.

Insgesamt wurden 41 statische Kennlinien an 32 Renshaw-Zellen gemessen. Die Häufigkeitsverteilungen der Langmuir-Parameter k und c zeigt Abb. 5. Ein Maß für die Erregbar-

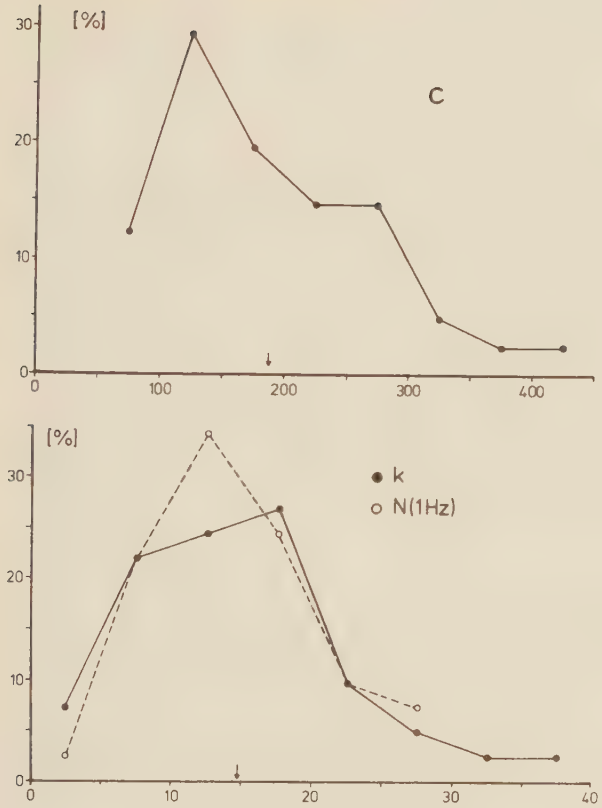


Abb. 5: Verteilung der statischen Parameter ermittelt aus 41 Messungen an 32 Renshaw-Zellen (21 Katzen): Relative Häufigkeit (in Prozent) der Parameterwerte, die in Klassen der Breite 50 imp/s für c, 5 Hz für k und 5 Impulse für N(1 Hz) fallen. Die Pfeile bezeichnen die Lage der Mittelwerte.

Tabelle 1: Statische Kenngrößen. N(1 Hz) und y_2 sind gemessene Aktivitäten der Renshaw-Zellen. Die Parameter k und c charakterisieren die statischen Frequenzkennlinien (Gl. 3.1).

	N (1 Hz)	k	c	y_2 (imp/s)	
	(Impulse)	(Hz)	(imp/s)	alle Freq.	Rekr.
Mittelwert	14,7	14,8	187	116	144
Standard-abweichung	6,0	7,90	85,7	50,3	62,7
Zentralwert	13,8	14,3	182		157
Quartile {	10,4	8,14	126		101
	18,1	18,8	247		201
Minimum	4,16	3,40	54,9	28,0	27,1
Maximum	29,4	38,5	408	262	232
Anzahl	41	41	41	190	30

keit einer Renshaw-Zelle ist N(1 Hz), die Anzahl der Aktionspotentiale in den Entladungssalven der Zelle bei einer Reizfrequenz von 1 Hz. Ihre Verteilung (Abb. 5) ist unimodal, ebenso die von c und k. Die numerischen Daten der Verteilungen werden in der Tabelle 1 angegeben, die außerdem Daten über die Verteilung der statischen Entladungsrate (y_2) enthält; die Daten sind aufgeschlüsselt nach

Frequenzsprüngen ("alle Freq.") und Rekrutierungssprüngen ("Rekr.").

Die Korrelationen der Parameter untereinander sind in Abb. 6 dargestellt. Die Korrelation zwischen der Sättigung c und der Halbsättigung k ist signifikant ($t = 4,9$), während die zwischen c und der Burstlänge N(1 Hz) mit $t = 1,3$ nicht signifikant ist. Es muß jedoch betont werden, daß es in 8 der 9 Zellen, bei denen zwei statische Kennlinien mit verschiedener Anzahl aktivierender Motoraxone gemessen werden konnten, eine positive Korrelation zwischen c und N(1 Hz) gab. Das spricht dafür, daß wahrscheinlich andere Faktoren die Korrelation dieser beiden Größen verhindern, z.B. die große Streuung der Ergebnisse für die einzelnen Zellen oder die Ungenauigkeit in der Bestimmung von c. Auch ist zu bemerken, daß die Korrelation ohne die beiden Punkte ganz rechts in Abb. 6B deutlich höher wäre.

In Abb. 7A sind die angepaßten Langmuir-Funktionen von 24 statischen Frequenzkennlinien aufgezeichnet, die durch 7 oder mehr Meßpunkte bestimmt sind. Offensichtlich unterscheiden sie sich in erster Linie in der Höhe des Sättigungswertes, den sie anstreben. Um die Form der Abhängigkeit einer Gruppe von Renshaw-Zellen von der Frequenz ihres synaptischen Antriebs klar hervortreten zu lassen, kann man daher die einzelnen Meßwerte f_{RC} einer gegebenen Frequenzkennlinie normieren, indem man sie durch die Sättigung c dieser Kennlinie dividiert. Diese normierten Werte wurden dann bei jeder Reizfrequenz gemittelt. Das Ergebnis wird zusammen mit der Langmuir-

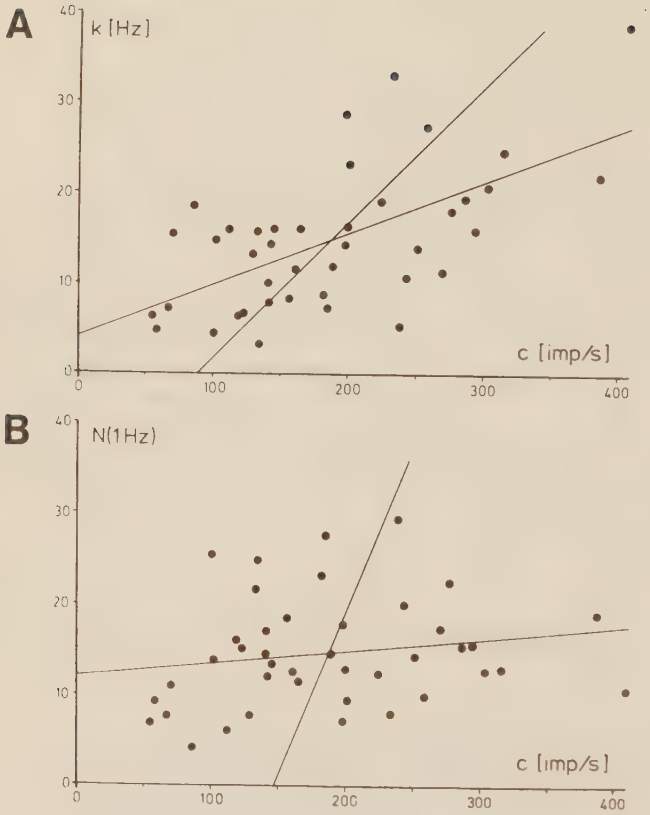


Abb. 6: Korrelationen der statischen Parameter untereinander (41 Messungen). In jeder Graphik sieht man die zwei Regressionsgeraden, die durch Betrachtung entweder der Abszisse oder der Ordinate als unabhängige Variable zustandekommen. Die Korrelationskoeffizienten betragen 0,62 (A) und 0,20 (B).

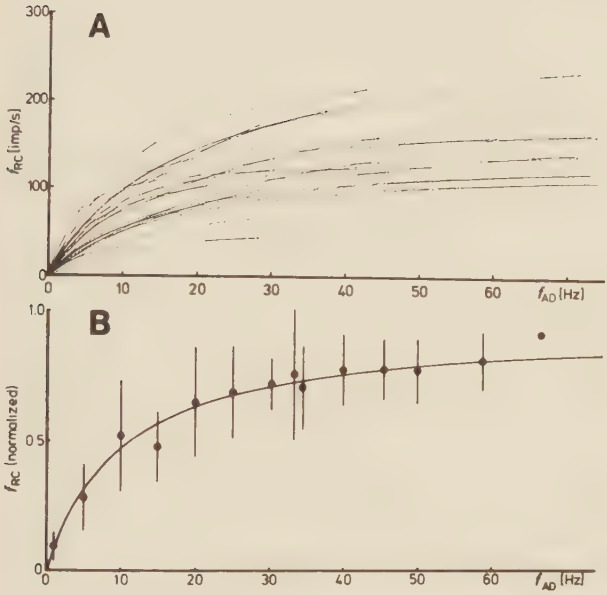


Abb. 7: Zusammenfassung der statischen Frequenzkennlinien. A: Die Langmuir-Funktionen von 24 gemessenen Kennlinien, die durch 7 oder mehr Meßwerte bestimmt waren. B: Mittlere statische Frequenzkennlinie. Punkte: Mittelwerte der 24 Experimente aus A (17 Katzen). Vor der Mittelung wurden die Meßwerte durch den Sättigungswert c ihrer zugehörigen Kurven dividiert, so daß alle normierten Kurven mit zunehmender Reizfrequenz f_{AD} gegen Eins streben. Senkrechte Striche: plus-minus Standardabweichung (bei f_{AD} = 70 Hz wurde nur ein Wert gemessen). Durchgezogene Linie: Langmuir-Funktion nach der Methode der kleinsten Quadrate (k = 9,8 ± 0,88 Hz, c = 0,94 ± 0,27 imp/s).

Funktion, die den gemittelten Punkten angepaßt wurde, in Abb. 7B präsentiert. Es sollte betont werden, daß, obwohl diese Kurve am Ende des dargestellten Bereichs von f_{AD} schon beinahe flach verläuft, sie ihren vollen Sättigungswert noch nicht erreicht hat.

Die tonischen Entladungsfrequenzen spinaler Motoneurone bewegen sich zwischen 5 und 25 bis 50 imp/s (Denny-Brown, 1929; Granit, 1958; Severin, Shik und Orlovskii, 1967; Kernell, Ducati und Sjöholm, 1975; Kernell und Sjöholm, 1975). Im unteren Teil dieses Bereichs weisen die Renshaw-Zellen nach Abb. 7B eine hohe statische Empfindlichkeit auf, während im höher-frequenten Bereich die Zunahme an Interneuron-Aktivität gering ist bei gleichem Zuwachs an Motoneuron-Aktivität. In diesem Bereich werden die Motoneurone zwar am stärksten rekurrent gehemmt, doch ist die Hemmung praktisch konstant. Diese Tatsache kann unter Umständen erklären, warum die Strom-Frequenzbeziehungen intrazellulär erregter Motoneurone zwei Empfindlichkeitsbereiche aufweisen (Ross, 1976; Cleveland und Ross, 1980a).

3.1.2. Die bisher präsentierten Ergebnisse entstanden unter Verwendung einer vergleichsweise großen Anzahl aktivierender Motoraxone. Sie beschreiben die Aktivität der Interneurone, die durch einen ganzen Motoneuronenverband induziert wird, und sind zum Verständnis der Messungen der dynamischen Eigenschaften der Renshaw-Zellen von Bedeutung (s. Abschnitt 6).

Zum vollständigen Verständnis dieses Hemmungsweges gehört aber nicht nur die Kenntnis dieser Gruppenwirkungen, sondern auch der Wechselwirkung einzelner Neurone (α-Motoneurone und Renshaw-Zellen) innerhalb der Gruppe. Zunächst muß man sich fragen, ob die Anzahl aktivierender Motoraxone einen wesentlichen Einfluß auf die Form der statischen Frequenzkennlinie einer Zelle hat; am leichtesten ließe sich ein solcher Einfluß erkennen durch einen Vergleich der Kennlinien ein und derselben Renshaw-Zelle bei Antrieb durch ein einzelnes und durch viele Motoraxone. Außerdem könnte die Aktivierung einer Renshaw-Zelle durch ein einzelnes Motoraxon eine Abschätzung der Effektivität der Kopplung zwischen diesen Neuronen ermöglichen. Schließlich treten bei der Gruppenaktivierung einer Renshaw-Zelle durch eine große Anzahl Motoraxone Okklusion (Renshaw, 1946; s. auch Abb. 32) und evtl. gegenseitige Hemmung der Renshaw-Zellen (Ryall, 1970) auf, die die Interpretation der statischen Frequenzkennlinie auf zellulärer Ebene (d.h., ihren Bezug zu den Membraneigenschaften der Zelle) erschweren könnte.

Was die Effektivität der Kopplung zwischen einem Motoneuron und Renshaw-Zellen anbelangt, so ist gezeigt worden, daß intrazellulär aktivierte Motorneurone durchaus in der Lage sind, Entladungen in Renshaw-Zellen, manchmal sogar Entladungssalven zu induzieren (Ross, Cleveland und

Haase, 1975a; van Keulen, 1979). Die statische Frequenzkennlinie einer Renshaw-Zelle, die von einem einzelnen Motoneuron aktiviert wird, scheint genauso in eine Sättigung überzugehen (Abb. 8) wie die Kurven, die mit Reizung einer großen Anzahl Motoraxone erhalten wurden. Wenn das Motoneuron nicht erregt wurde, zeigte die Renshaw-Zelle fast keine Spontanentladung. Bei Erregung des Motoneurons durch intrazelluläre Stromreizung folgten auf jedes Aktionspotential des Motoneurons 2 oder 3 Aktionspotentiale der Renshaw-Zelle. Diese Abhängigkeitsbeziehung blieb bis zu einer Motoneuronfrequenz von etwa 20 imp/s proportional und flachte danach ab.

Infolge der technischen Schwierigkeit solcher Versuche suchten wir nach einer einfacheren Versuchsanordnung, mit der vergleichbare Ergebnisse erzielt werden können. Diese Methode besteht darin, eine Ventralwurzel so lange zu unterteilen, bis eine Renshaw-Zelle auf einen antidromen Reizimpuls mit nur einem Aktionspotential antwortet. Das "funktionelle Minimum" an Motoraxonen, die auf eine Zelle konvergieren, wird operational anhand der Entladungen definiert, die durch supramaximale Reizung eines Ventralwurzelfilaments induziert werden: Bei einer Reizfrequenz von 0,2 Hz muß die Zelle regelmäßig mit nur einem Aktionspotential antworten.

Unter diesen Bedingungen kann man sicher sein, daß das Filament sehr wenige Axone enthält, die auf die Zelle

konvergieren. In Anbetracht der oben erwähnten Ergebnisse über Aktivierung von Renshaw-Zellen durch einzelne Motoneurone erscheint es plausibel anzunehmen, daß das

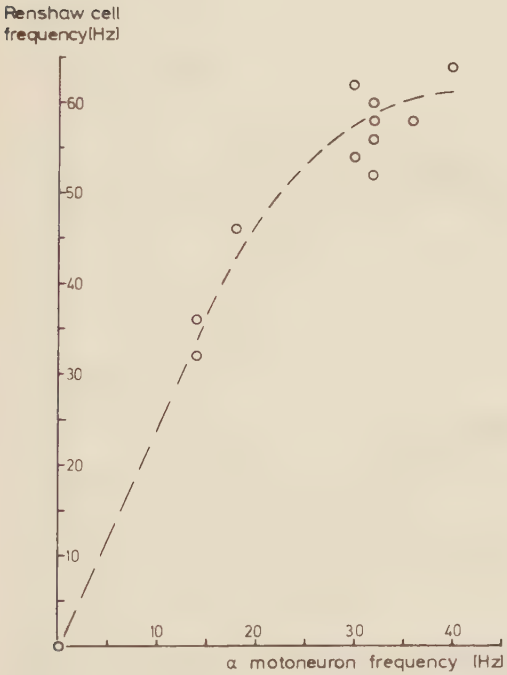


Abb. 8: Die durch die Entladungen eines intrazellulär depolarisierten Motoneurons induzierte Aktivität einer Renshaw-Zelle. Die Entladungsfrequenzen wurden durch Zählung der Impulse in Intervallen von 0,5 s Dauer bestimmt. Die Stärke des depolarisierenden Stroms wurde zwischen 0 und 40 nA variiert. Beide Neurone befanden sich im Segment L7 einer dezerebrierten Katze (aus Ross, Cleveland und Haase, 1976).

funktionelle Minimum aus einem oder sehr wenigen Motoraxonen besteht.

Die Abb. 9 faßt die Ergebnisse dieser Versuche zusammen. In der oberen Graphik ist die Entladungsrate (imp/s) nach Abschluß der Adaptation als Funktion der Reizfrequenz

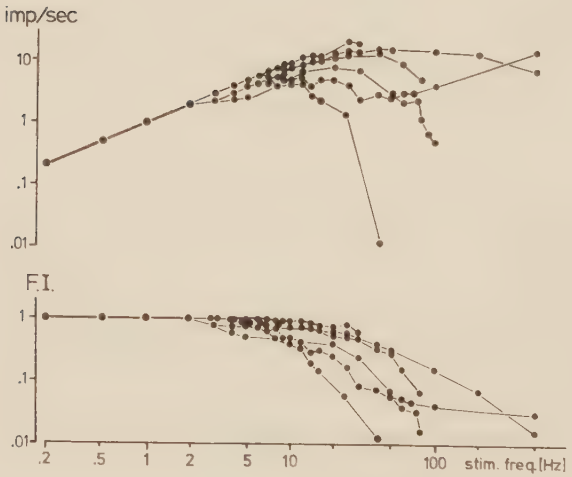


Abb. 9: Antwort der Renshaw-Zellen bei minimalem Antrieb verschiedener Frequenz (Ergebnisse von 6 Zellen). Obere Ordinate: Entladungsrate; untere Ordinate: Entladungsindex (F.I. = Anzahl der Aktionspotentiale/Anzahl der Reize); Abszisse: Frequenz der Ventralwurzelreize. Alle Achsen sind logarithmisch. Jede Reizperiode dauert 15 s, gefolgt von einer Pause von mindestens 30 s Dauer. (Aus Ross, 1976)

aufgetragen. Die Zählung der Entladungen begann einige Sekunden nach Anfang der Reizung. Zunächst verläuft die Entladungsrate proportional zur Reizfrequenz, steigt bei Frequenzen oberhalb 5 bis 10 Hz weniger steil an, und erreicht schließlich bei den höchsten Reizfrequenzen ein Plateau oder fällt sogar ab. Die untere Graphik zeigt die Frequenzabhängigkeit des Entladungsindex (F.I.), der aus diesen Daten errechnet wurde. Der Entladungsindex, der von Lloyd und McIntyre (1955) eingeführt wurde, wird als das Verhältnis der Anzahl der Aktionspotentiale zur Anzahl der Reizimpulse definiert; es ist ein Maß für die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Aktionspotential auf einen Reizimpuls folgt. Man sieht, daß F.I. bis zu Reizfrequenzen zwischen 5 und 10 Hz gleich eins ist, danach aber stetig abnimmt.

Das Ergebnis eines Versuches, in dem es gelang, mit der Mikroelektrode in eine Renshaw-Zelle einzudringen und die Zelle mit injiziertem Strom zu reizen, zeigt die Abb. 10. Diese Zelle antwortete mehrere Minuten lang auf die intrazelluläre Stromreizung. Ihre Entladungsrate nach der Adaptation erreichte Werte bis 120 imp/s. Die Beziehung zwischen Reizstrom und adaptierter Entladungsrate ist annähernd linear mit einer Steigung von 3,5 imp/s/nA. Der relativ hohe Schwellenstrom (27 nA) deutet darauf hin, daß diese Zelle durch das Eindringen der Elektrode beschädigt wurde, doch der wichtige Punkt in diesem Zusammenhang ist die lineare Strom-Frequenzbeziehung, die zu den Kenn-

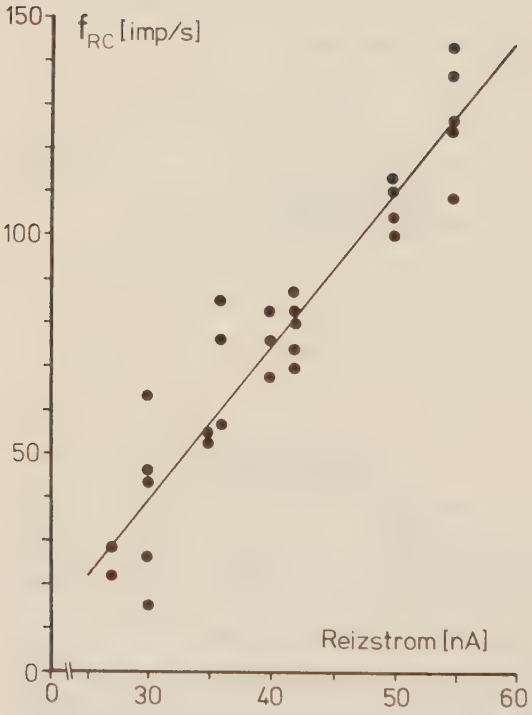


Abb. 10: Erregung einer Renshaw-Zelle durch intrazellulär injizierten Strom. Die Entladungsfrequenz f_{RC} wurde durch Zählung der Aktionspotentiale in 0,5 s-Intervallen bestimmt, nachdem die Entladung der Zelle adaptiert war. Steigung der Regressionsgeraden: 3,5 imp/s/nA (Korrelationskoeffizient 0,95). (Modifiziert nach Ross, 1976)

linien mit Sättigung, die oben beschrieben wurden, im krassen Gegensatz steht. Inzwischen haben Hultborn und Pierrot-Deseilligny (1979) ein ähnliches Resultat veröffentlicht; die höhere Steigung (15,2 imp/s/nA) ihrer Beziehung rührt sicherlich daher, daß sie ihre "statische" Entladungsfrequenz schon 80 ms nach Beginn der Reizung ablesen.

Es ist interessant, daß eine Sättigung nicht eintritt, wenn man die Renshaw-Zelle mit intrazellulär injiziertem Strom reizt (Abb. 10), obwohl die statischen Frequenzkennlinien unabhängig von der Anzahl der aktivierten Motoraxone sättigen (Abb. 32, S. 5.28). Dieses Ergebnis erinnert an ein ähnliches Verhalten der α-Motoneurone. Auch dort erreichen die Neurone bei injiziertem Strom hohe Entladungsraten ohne Sättigung der Strom-Frequenzbeziehung (vgl. Granit, Kernell und Shortess, 1963), während ihre synaptische Aktivierung zu ganz ähnlichen Ergebnissen führt, wie die in Abb. 9 für die Renshaw-Zellen dargestellten Kurven (Lloyd, 1957; Redman, Lampard und Annal, 1968).

3.2. Statische Rekrutierungskennlinien

Bisher wurde im Detail geschildert, daß die adaptierte Entladungsrate einer Renshaw-Zelle unabhängig von der Menge aktivierter Motoraxone mit zunehmender Reizfrequenz in eine Sättigung übergeht. Die folgenden Abbildungen

(11 und 12) sollen nun belegen, daß es auch in Bezug auf die Rekrutierungsvariable (also die Menge aktivierter Motoraxone) eine Sättigung der statischen Kennlinien gibt.

Daß man dies erwarten sollte, geht schon aus einer Beobachtung von Renshaw (1946) hervor. Er erregte eine Zelle durch Reizung von zwei verschiedenen Nerven, die jeder für sich Entladungssalven bestimmter Länge hervorriefen. Reizte er jedoch beide Nerven gleichzeitig, so bestand die Entladungssalve aus weniger als der Summe der Entladungen, die in jeder einzelnen Salve enthalten waren. Ein Beispiel solcher Okklusion der Antworten einer Renshaw-Zelle zeigt Abb. 32 (S. 5.28).

Da es nicht möglich ist, die aktivierenden Motoraxone direkt zu zählen, muß man ein geeignetes Maß für deren Anzahl suchen. Eine leicht zugängliche Größe ist die Höhe des Summenaktionspotentials, das durch synchrone Reizung eines Nervenstamms entsteht. Wie Ross (1976) im einzelnen dargelegt hat, kann man davon ausgehen, daß die Höhe h dieses Summenaktionspotentials der Anzahl der überschwellig erregten Axone proportional ist.

Es wird jedoch darauf hingewiesen, daß die Größen "h" in den Abbildungen 11 und 12 nicht identisch sind. Zwar sind beide proportional der Anzahl aktivierter Motoraxone, aber die Reihenfolge der Rekrutierung der Fasern ist in beiden Fällen eine andere. Durch elektrische Reizung der

Ventralwurzel werden zuerst die dicken Axone der großen Motoneurone erregt, während über den orthodromen Erregungsweg zuerst die kleinen Motoneurone zu dem Ventralwurzelpotential beitragen.

Um nun die Beobachtung von Renshaw (1946) zu quantifizieren, kann man zum Beispiel durch Variation der elektrischen Reizstärke an einer Ventralwurzel die Anzahl überschwellig erregter Axone verändern und dabei die Höhe des Summenaktionspotentials in derselben Wurzel und die Länge der Entladungssalven einer Renshaw-Zelle gleichzeitig registrieren. Das Ergebnis eines solchen Versuches zeigt die Abb. 11 (dezerebrierte Katze). Die Höhe h der Summenaktionspotentiale wurde auf die Höhe der maximalen Potentiale normiert; zu jedem Potential wurde die Anzahl N der Entladungen in der repetitierenden Antwort der Zelle notiert. Die Punkte in Abb. 11 sind jeweils Mittelwerte der einzelnen Antwortlängen, die mit Höhen einhergingen, die in Klassen der Breite 0,1 Einheit fielen (die senkrechten Striche bezeichnen plus-minus Standardabweichung). Insgesamt wurden 87 Antworten registriert; in jeden Punkt gingen zwischen 2 und 20 Werte ein.

Die Abflachung dieser Beziehung mit zunehmender Höhe des Summenaktionspotentials ist Ausdruck der Okklusion, da zum Beispiel eine Verdopplung der Höhe (und damit der Anzahl aktivierender Motoraxone) zu keiner Verdopplung der Länge der Entladungssalve führt. Die Kurve in Abb. 11 zeigt, daß auch für die Rekrutierung eine Langmuir-Beziehung, wie die

Gl. 3.1 sie beschreibt, besteht. Die Parameter der durch die Methode der kleinsten Quadrate angepaßten Langmuir-Funktion sind k = 0,44 ± 0,07 und c = 19,7 ± 2,1 Impulse.

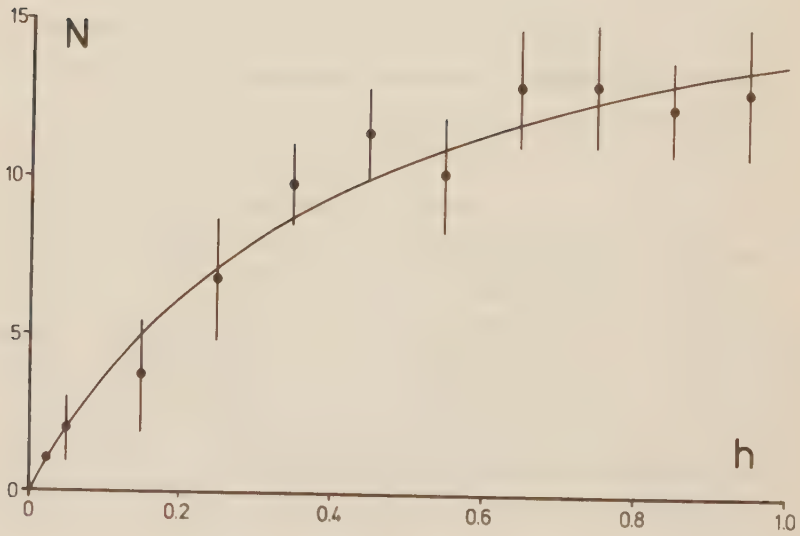


Abb. 11: Burstlänge N (Impulse pro Reiz) in Abhängigkeit von der Höhe h des in der Ventralwurzel L7 registrierten Summenaktionspotentials nach Einzelreizen an derselben Wurzel. Die Höhe h wurde durch Änderung der Reizstärke abgestuft.

Ähnliche Meßergebnisse sind von Kato und Fukushima (1974) und Benecke, Takano, Schmidt und Henatsch (1977) publiziert worden. Der weiterführende Wert der Abb. 11 besteht in dem Hinweis auf die Gültigkeit der Langmuir-Funktion (Gl. 3.1) auch für die Rekrutierungsvariable.

Die bisher besprochenen Ergebnisse betreffen die antidrome Erregung von Renshaw-Zellen, bei der die Motoraxone elektrisch gereizt werden. Man kann Renshaw-Zellen aber auch orthodrom erregen, indem man durch elektrische Reizung von Muskelafferenzen Motoneurone aktiviert, die sekundär ihre Entladungen über Axonkollateralen an die Interneurone weiterleiten. In der Ventralwurzel wird gleichzeitig ein Summenaktionspotential (monosynaptischer Reflex) registriert, dessen Höhe h wiederum als Maß für die Anzahl der aktivierten Motoneurone verwendet werden kann (vgl. Ross, Cleveland und Haase, 1972).

In einem Versuch dieser Art ist ebenfalls zu beobachten, daß mit zunehmender Höhe des Ventralwurzelpotentials die Aktivität einer Renshaw-Zelle langsamer anwächst (Abb. 12) - allerdings erst nachdem durch einen experimentellen Kunstgriff die Anzahl der erregten α-Motoneurone vermehrt wurde. Auf die Details dieser Methode der post-tetanischen Potenzierung (vgl. Lloyd, 1949) einzugehen, erübrigt sich hier, da es in diesem Zusammenhang allein auf die Abflachung der Beziehung zwischen Länge einer Entladungssalve und der Anzahl der Motoneurone, die

die Zelle erregen, ankommt. (Ein ähnliches Ergebnis findet sich in Pompeiano und Wand, 1976, Abb. 1.)

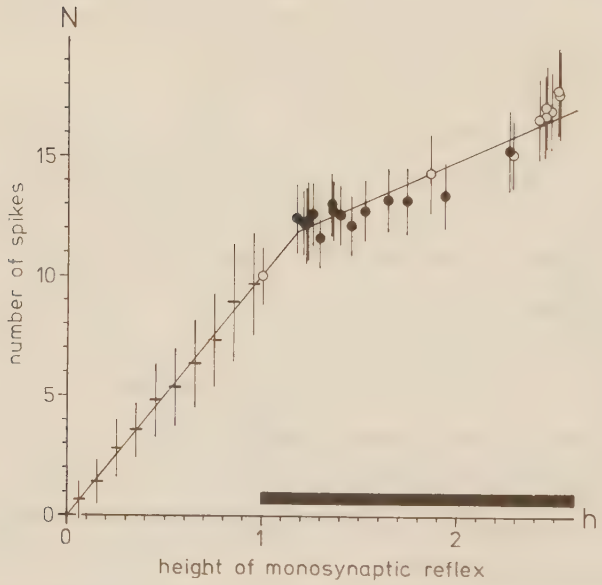


Abb. 12: Beziehung zwischen der Anzahl der Repetitionen N einzelner Renshaw-Zellen und der Reflexamplitude h vor und während post-tetanischer Potenzierung. Kreuze: Mittleres N für abgestufte, unpotenzierte Reflexe (Steigung der Geraden 10,0; Korrelationskoeffizient 0,99). Kreise: Mittelwerte während der Reflexpotenzierung (Steigung der Geraden 3,7; Korrelationskoeffizient 0,95). Die senkrechten Striche geben den Bereich der Standardabweichung an. Die Markierung über der Abszisse bezeichnet den Amplitudenbereich der potenzierten Reflexe. Meßwerte von insgesamt 20 Renshaw-Zellen (modifiziert nach Ross, Cleveland, Wolf und Haase, 1973).

3.3. Diskussion der statischen Kennlinien

3.3.1. Als erster hat Haase (1963) statische Eingangs-Ausgangsbeziehungen von Renshaw-Zellen publiziert. Er untersuchte den Fall, bei dem die Reizfrequenz an der Ventralwurzel die Eingangsvariable der Zellen war. Diese statischen Frequenzkennlinien - sowie diejenigen, die unter Bedingungen gemessen wurden, unter denen nur ein oder sehr wenige Motoraxone eine Renshaw-Zelle aktivierten (Ross, Cleveland und Haase, 1975b; Ross, Cleveland und Haase, 1976; Ross, 1976; van Keulen, persönliche Mitteilung) - weichen alle von der Linearität dadurch ab, daß sie bei höheren Reizfrequenzen in eine Sättigung übergehen. Anhand der Abb. 38 (S. 6.9) erkennt man jedoch, daß diese Nichtlinearität der Antwortcharakteristik so geartet ist, daß man die Eingangs-Ausgangsbeziehung im Falle hinreichend kleiner Signalamplituden als annähernd linear betrachten kann. Dieses Resultat bildet die Grundlage, auf der die Berechtigung der "quasi-linearen" Betrachtungsweise, die in der vorliegenden Arbeit verwendet wird, beruht.

In gewissem Sinne kann man die Sättigung der statischen Frequenzkennlinien als Ausdruck der "Okklusion" der Eingangsvariablen Frequenz auffassen: Eine Verdopplung der Eingangsfrequenz verdoppelt nicht die Entladungsrate der Zelle. Renshaw (1946) berichtete als erster, daß aufeinanderfolgende Reize nicht unabhängig voneinander beant-

wortet werden. Er beobachtete, daß die Entladungssalve auf einen zweiten Reiz, der zeitlich dem ersten dicht folgt, verkürzt ist, und daß die Abstände zwischen den einzelnen Entladungsimpulsen größer werden (siehe seine Abb. 5). Der rein statische Aspekt dieses Effekts wurde von Haase (1963) beschrieben (seine Abb. 3). Die Ergebnisse der Experimente mit dem funktionellen Antriebsminimum deuten darauf hin, daß eine solche Wechselwirkung bei Reizintervallen auftritt, die kürzer als etwa 0,5 s sind. Bei Reizung größerer Anteile der Ventralwurzel haben wir sogar Wechselwirkung bei noch längeren Intervallen beobachtet.

Auf ähnliche Weise gibt es Okklusion der Eingangsvariablen Rekrutierung, die auch von Renshaw (1946; seine Abb. 4) beobachtet wurde: Gleichzeitige Reizung zweier Nerven, die eine Renshaw-Zelle erregen, führt zu einer Entladungssalve, die aus weniger Aktionspotentialen besteht, als die Summe der beiden einzelnen Antworten. Von daher sollte man also auch Sättigung der statischen Rekrutierungskennlinien erwarten, wie die gemessenen Kurven zeigen (Abb. 11).

Pompeiano, Wand und Sontag (1975) haben statische Frequenzkennlinien bei beträchtlich höheren Frequenzen gemessen, als in der vorliegenden Arbeit verwendet wurden. Ihre Ergebnisse bestätigen das Auftreten einer Sättigung an diesen Kurven. Diese Autoren zeigen weiterhin, daß ganz ähnliche Kurven entstehen, wenn Renshaw-Zellen indirekt über

die Motoneurone durch Muskelvibration aktiviert werden.

Funktionell findet die Sättigung der statischen Frequenzkennlinien der Renshaw-Zellen ihre Entsprechung in der Abhängigkeit der antidromen Hemmung der Motoneuronentladung von der Reizfrequenz. Wie diese Abhängigkeit aussieht zeigt Abb. 13 für vier intrazellulär erregte Motoneurone. Die anfangs starke Abhängigkeit der Inhibition von der Frequenz f_{AD} der Ventralwurzelreize flacht mit steigender Frequenz immer mehr ab, wie es nach den statischen Kennlinien der Renshaw-Zellen (Abb. 7B) zu erwarten ist. Dieselbe Tendenz zur Sättigung der antidromen Inhibition zeigen die Ergebnisse von Granit und Renkin (1961) an synaptisch erregten Motoneuronen. Sowohl unsere Resultate (Abb. 13) als auch die von Granit und Renkin lassen sich durch Langmuir-Funktionen (Gl. 3.1) gut beschreiben.

3.3.2. Beziehungen wie Gl. 3.1 werden in der physikalischen Chemie als Langmuir-Absorptionsisotherme bezeichnet (Langmuir, 1918); in der Biochemie wird die Michaelis-Menten Enzym-Kinetik durch Hyperbeln dieser Form beschrieben (Michaelis und Menten, 1913). In der vorliegenden Arbeit wurde zum erstenmal gezeigt, daß eine solche Gleichung auch auf das statische Entladungsverhalten eines zentralen Neurons zutrifft. Die Beziehung ist jedoch schon in der Rezeptorphysiologie wohlbekannt, wo sie benutzt worden ist, um die Abhängigkeit der Rezeptor-

antwort von der Reizintensität zu beschreiben, z.B. im olfaktorischen System (Beidler, 1954), im gustatorischen System (Tucker, 1963), und beim Pacini-Körperchen (Loewenstein, 1959). Im visuellen System tritt die Langmuir-Funktion häufig auf; sie wird oft graphisch als eine sigmoide Kurve dargestellt, da die Eingangs-

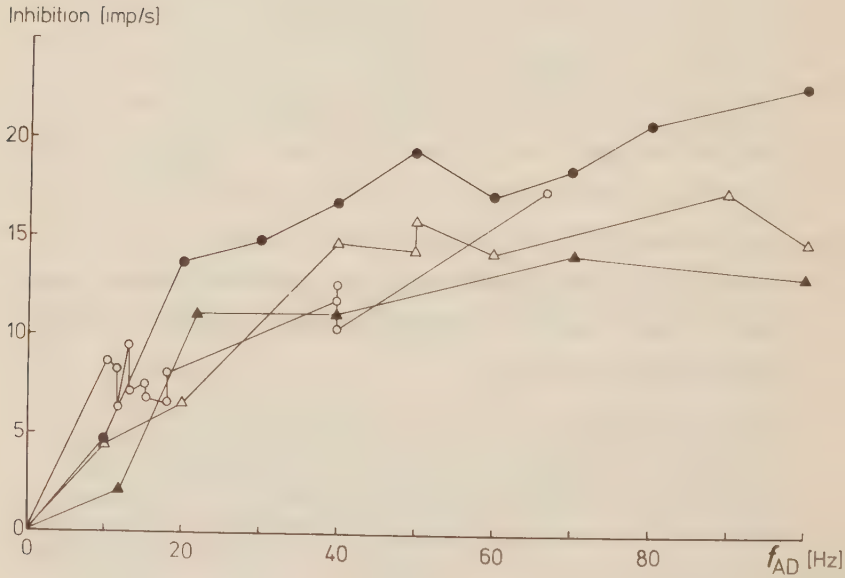


Abb. 13: Antidrome Inhibition der tonischen Entladung von α-Motoneuronen. Die Hemmung - gemessen als Abnahme der Motoneuron-Entladungsrate infolge konditionierender Reizung der Ventralwurzel - wird als Funktion der Reizfrequenz f_{AD} an der Ventralwurzel (L7) aufgetragen. Die vier Motoneurone (Symbole) wurden durch intrazellulären Dauerstrom erregt.

größe (x) logarithmisch aufgetragen wird. In diesem Zusammenhang ist die Langmuir-Funktion sowohl elektrophysiologisch (vgl. Naka und Rushton, 1966; Baylor und Fuortes, 1970; Fain und Dowling, 1973) als auch psychophysisch (Alpern, Rushton und Torii, 1969; Alpern, Fulton, Rushton und Torii, 1969) nachgewiesen worden. Schließlich beschreibt die Langmuir-Funktion die nichtlineare Summation synaptischer Potentiale (vgl. Martin, 1976).

Einige der eben genannten Autoren schlagen einfache elektrische Schaltkreise als Modell vor, mit dem man das Zustandekommen der Langmuir-Funktion verstehen kann. Auch das elektrische Ersatzschaltbild, das Rall (1964) für die neuronale Membran aufstellte, führt zu einer Langmuir-Beziehung zwischen der synaptischen Aktivierung eines Neurons und seiner Membrandepolarisation. In geeigneter Weise modifiziert, um nämlich die beiden Eingangsvariablen Frequenz und Rekrutierung zu berücksichtigen, erklärt dieses Modell auch die statischen Kennlinien der Renshaw-Zellen (Cleveland und Ross, 1980b). Insbesondere erklärt das Modell zwei Eigentümlichkeiten der gemessenen Kennlinien: zum einen liefert es Frequenzkennlinien, die wie die der Renshaw-Zellen unabhängig von der Anzahl aktivierender Motoraxone eine Sättigung aufweisen (Abb. 32, S. 5.28), zum anderen gibt es auch nach dem Modell eine Korrelation zwischen den Parametern k und c (Abb. 6A, S. 3.10).

4. SINUSFÖRMIGE VARIATION DER REIZFREQUENZ

In diesem Abschnitt werden die Antworten der Renshaw-Zellen auf Reizimpulsfolgen beschrieben, deren Impulsdichte sinusförmig um eine mittlere Frequenz (ν_o) variiert wurde. Die Frequenz mit der die Impulsdichte variiert wurde, wird als Modulationsfrequenz (μ) bezeichnet. Unter der Voraussetzung, daß die Modulationsfrequenz kleiner ist als die Mittelfrequenz, beschreibt folgender Ausdruck die Frequenzvariation der Reizimpulsfolge:

$$\nu_o + a_g \cos 2\pi\mu t,$$

wo ν_o = Mittelfrequenz,

μ = Modulationsfrequenz,

a_g = Modulationsamplitude.

Der Modulationsgrad der Reizfolge ist $h_{stim} = a_g/\nu_o$. Die Anordnung, mit der solche Reizimpulsfolgen erzeugt wurden, wurde in Cleveland (1977) ausführlich beschrieben.

Nach der Beschreibung einer typischen Antwort einer Renshaw-Zelle auf eine sinusförmig modulierte Reizimpulsfolge werden nacheinander die Abhängigkeiten dieser dynamischen Antwort von der Mittelfrequenz, der Modulationsamplitude und der Modulationsfrequenz dargestellt. Für die Amplitude a der Frequenzvariation einer Zelle gilt allgemein

$$a = a(\nu_o, a_g, \mu).$$

Die Anzahl der Motoraxone, die zur Erregung einer Zelle gereizt wurden, hatte keinen erkennbaren Einfluß auf diese Abhängigkeitsbeziehung.

4.1. Die dynamische Antwort

Die Antwort einer Renshaw-Zelle auf Reizung der Ventralwurzel mit einer sinusförmig modulierten Impulsfolge zeigt die Originalregistrierung (b) in Abb. 14. Die Registrierung ist so lang wie die Periodendauer der Modulation: 1/(1,2 Hz) = 0,833 s; zu Beginn und Ende der Registrierung war die Impulsdichte des Reizsignals maximal (strichpunktierte Kurve). Die Dichte der Aktionspotentiale wurde mit dem Vielkanalzähler (s. Abschnitt 2.4) bei einer Auflösung von 50 ms gemessen und über 18 solche Modulationsperioden gemittelt (um die Phase der Adaptation zu vermeiden, wurde immer erst mehrere Sekunden nach Beginn der Reizung mit der Auszählung begonnen). Die Variation der Impulsdichte der Zelle zeigen die gefüllten Kreise der Graphik in Abb. 14. Aufgetragen ist die Frequenzvariation $v_i = y_i - \bar{y}$ um die mittlere Entladungsrate der Zelle $\bar{y}$ = 173 imp/s (vgl. Gl 2.1, S. 2.9).

Der Zeitverlauf der Impulsdichte läßt sich gut annähern durch den Ausdruck

$$y(t) = \bar{y} + a \cos(2\pi\mu t + \phi), \qquad (4.1)$$

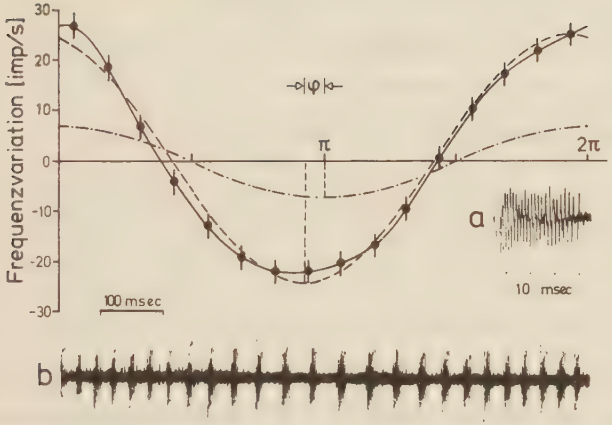


Abb. 14: Frequenzvariation der Entladungen einer Renshaw-Zelle während einer sinusförmig modulierten Folge supramaximaler (200 mV, 0,2 ms) Ventralwurzel-Reize (L7). Die Reizimpulsfolge wurde mit 1,2 Hz (μ) um die Mittelfrequenz ν_o = 30 Hz moduliert; die Modulationsamplitude a_g = 7,1 Hz entspricht einem Modulationsgrad h_{stim} = 23,5 %. Zu den Zeiten 0 und 2π (≙ 0,833 s) war die Impulsdichte des Reizsignals maximal (strich-punktierte Kurve). Gefüllte Kreise: Mittelwerte der Entladungsrate der Zelle aus 18 Reizzyklen (Auflösung δ = 50 ms). Die senkrechten Striche bezeichnen die Standardabweichung der angepaßten Sinusfunktion (unterbrochene Kurve). Die Frequenzvariation Null entspricht der mittleren Entladungsrate der Zelle $\bar{y}$ (173 imp/s). Durchgezogene Kurve: Summe der Grundkomponente und der ersten 5 Harmonischen, die sich aus der Fourier-Analyse der Meßwerte ergeben (Klirrfaktor 1,2 %).
Originalregistrierungen: Identifikation der Zelle (a) und Entladungen während einer Modulationsperiode des Reizsignals (b). (Aus Cleveland und Ross, 1977).

mit $\bar{y}$ = mittlere Entladungsrate der Zelle,

a = Amplitude der Frequenzvariation

ϕ = Phase (ϕ < O bedeutet eine Phasenverzögerung gegenüber dem Reizsignal).

Der Modulationsgrad der Entladungen ist $h_{RC} = a/\bar{y}$.

Die Parameter a und ϕ dieser sinusförmigen Variation der Entladungsdichte wurden durch ein Anpassungsverfahren bestimmt (Abb. 2B; für Details, siehe Cleveland, 1977) und ergeben die unterbrochene Kurve in Abb. 14. Die Amplitude a beträgt 24,7 imp/s (oder 10,8 dB bezogen auf die Modulationsamplitude des Reizsignals); der Modulationsgrad ist 14,6 %. Das Maximum der Dichte der Aktionspotentiale eilt dem Maximum der Impulsdichte des Reizsignals um 25^{o} voraus (d.h. $\phi = +25^{o}$). Diese Phasenvoreilung ist Ausdruck der besonderen Empfindlichkeit der Renshaw-Zellen auf Änderung des Eingangssignals ("Differential-Empfindlichkeit").

Daß die gemessene Frequenzvariation annähernd sinusförmig verläuft, sieht man mit bloßem Auge; eine quantitative Rechtfertigung dieser Anpassung liefert die Fourier-Analyse der Meßwerte. Die durchgezogene Kurve in Abb. 14 stellt die Summe der ersten sechs Fourier-Komponenten dar und geht durch alle Punkte. Das Verhältnis der Amplituden der höheren Komponenten (Harmonischen) der Fourier-Reihe zur Amplitude der Grundkomponente ist der Klirrgrad (Meyer und Guicking, 1974); er ist ein Maß für die Verzerrung des Eingangssignals durch die Nichtlinearität der Renshaw-Zelle

und beträgt in diesem Fall nur 1,2 %. In allen Fällen, in denen eine Fourier-Analyse durchgeführt wurde, stimmten die Grundkomponente der Fourier-Reihe (d.h., die Komponente mit der Modulationsfrequenz) und die angepaßte Sinusfunktion gut überein. Der Klirrgrad lag im allgemeinen unter 10 %, was im Zusammenhang mit der Tatsache, daß keine Asymmetrie der Frequenzvariationskurven zu beobachten war, die Anpassung von Sinusfunktionen an die gemessene Frequenzvariation rechtfertigt.

Die Abhängigkeit der Frequenzvariation der Entladungen von der Mittelfrequenz der Reizimpulsfolge zeigt die Abb. 15: Der Modulationsgrad dieser Renshaw-Zelle nimmt mit steigender Mittelfrequenz ab. In den beiden dargestellten Meßreihen blieben die Modulationsamplitude (7,1 Hz) und die Modulationsfrequenz (1 Hz) der Reizfolge konstant. Die Kurve in Abb. 15 folgt aus der Annahme, das Antwortverhalten sei linear. Dieses Resultat wird in Abschnitt 6.3.2.1 erläutert.

4.2. Dynamische Amplitudenkennlinien

Wenn der Frequenzgang eines Systems eine gültige Beschreibung seines dynamischen Antwortverhaltens sein soll, dann muß das System linear sein (cf. Dorf, 1967, S. 31), oder es muß zumindest gewährleistet sein, daß die Amplitude der Eingangssignale den linearen Bereich seiner Eingangs-Ausgangsbeziehung nicht überschreitet. Es wurde bereits

gezeigt, daß die Verzerrung der modulierten Antworten einer Renshaw-Zelle gering ist. In diesem Abschnitt wird die Linearität der dynamischen Eingangs-Ausgangsbeziehung belegt. Dies ist trotz der Nichtlinearität

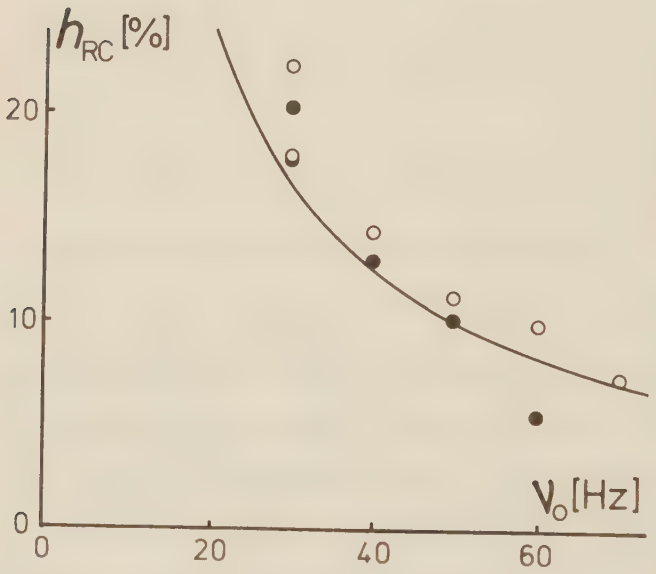


Abb. 15: Modulationsgrad h_{RC} einer Renshaw-Zelle in Abhängigkeit von der Mittelfrequenz ν_o. Zwei Meßreihen (offene und gefüllte Kreise) im Abstand von 90 min; Mittelwerte aus je 18 Reizzyklen (μ = 1 Hz, a_g = 7,1 Hz). Die Kurve wurde nach der Gl. 4.2 berechnet: $h_{RC} = a_g b/\nu_o$; für b wurde die Steigung der dynamischen Amplitudenkennlinie dieser Zelle (Abb. 16A) eingesetzt.

der statischen Frequenzkennlinien (Abschnitt 3) der Fall. Das liegt daran, daß sich diese Kennlinie bei hinreichend kleinen Modulationsamplituden durch eine Gerade approximieren läßt (s. Abb. 38, S. 6.9).

Daß trotz nichtlinearer statischer Kennlinie die Messungen selbst bei 50 % Modulation der Reizimpulsfolge auf den linearen Bereich beschränkt bleiben, zeigt die dynamische Amplitudenkennlinie der Abb. 16A: Der Modulationsgrad der Entladungen der Renshaw-Zelle (h_{RC}) ist dem Modulationsgrad des Reizsignals (h_{stim}) proportional:

$$h_{RC} = b\, h_{stim} \cdot \qquad (4.2)$$

Der Modulationsgrad der Zelle wurde errechnet, indem die jeweilige Amplitude der Frequenzvariation auf ihre mittlere Entladungsrate $\bar{y}$ bezogen wurde ($\bar{y}$ betrug im Mittel bei dieser Zelle 116 Hz). Die Steigung der Regressionsgeraden ($b = 0{,}693 \pm 0{,}045$) zeigt, daß die Dichte der Aktionspotentiale der Zelle weniger stark moduliert war als die der Reizimpulsfolge.

Die an 11 Renshaw-Zellen gemessenen dynamischen Amplitudenkennlinien faßt die Abb. 16B zusammen, aus der die Linearität dieser Beziehung im verwendeten Bereich der Reizmodulationsamplituden hervorgeht. Die Abbildung enthält Ergebnisse, die bei Modulationsfrequenzen zwischen 0,75 und 10 Hz ermittelt wurden. Die Steigungen der Regressionsgeraden bei den einzelnen Zellen betrugen

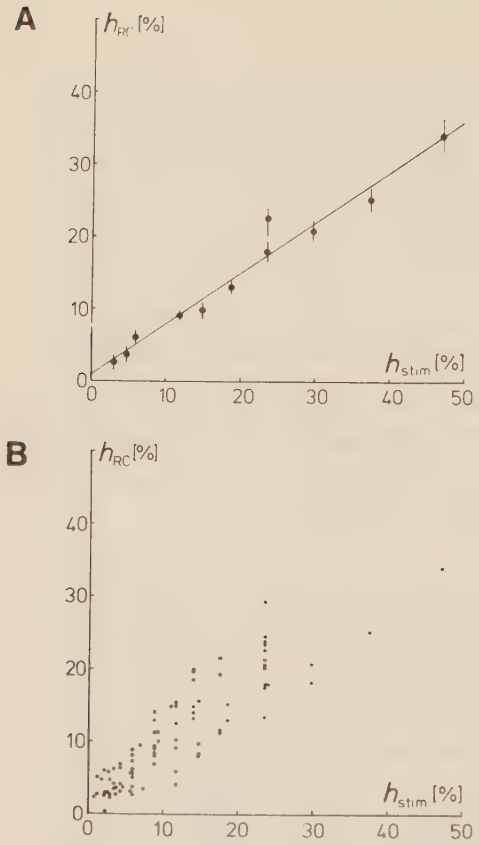


Abb. 16: Linearität der dynamischen Amplitudenkennlinien von Renshaw-Zellen. A: Modulationsgrad der Entladungen einer Zelle (h_{RC} = Variationsamplitude dividiert durch mittlere Entladungsrate) als Funktion des Modulationsgrads der Reizfolge (h_{stim} = Modulationsamplitude durch Mittelfrequenz). Mittelwerte aus je 18 Reizzyklen, plus-minus Standardabweichung. Steigung der Regressionsgeraden: 0,693 ± 0,045; Korrelationskoeffizient 0,98 (ν_o = 30 Hz, μ = 0,75 Hz). B: Zusammenfassung aller gemessenen dynamischen Amplitudenkennlinien (88 Messungen an 11 Renshaw-Zellen; Mittelfrequenzen 30, 40 und 50 Hz).(Aus Cleveland und Ross, 1977)

zwischen 0,581 und 1,4 mit einem Mittelwert von 0,814 ± 0,206. Mit Korrelationskoeffizienten über 0,84 erreichten alle Regressionsgeraden die 5 %-Signifikanzgrenze.

Die Steigung b ist die dynamische Empfindlichkeit einer Zelle relativ zum statischen Verstärkungsfaktor. Das erkennt man durch Einsetzen der Definitionen $h_{stim} = a_g/\nu_o$ und $h_{RC} = a/\bar{y}$ in die Gl. 4.2:

$$b = \frac{a/a_g}{\bar{y}/\nu_o} = \frac{a/a_g}{F.I.} \qquad (4.3)$$

Der Entladungsindex F.I. ist der statische Verstärkungsfaktor (Gl. 6.14), während der Quotient a/a_g die dynamische Empfindlichkeit darstellt.

In Abschnitt 6.3.2.1 wird eine theoretische Formel (Gl. 6.33) für b hergeleitet. Nach Gl. 6.33 sollte man erwarten, daß die Steigung der Amplitudenkennlinie von der Mittelfrequenz abhängt. Dies wurde experimentell insofern bestätigt, als bei einigen Versuchen, bei denen Mittelfrequenzen von 100 bzw. 200 Hz verwendet wurden, keine Modulation der Entladungen mehr festgestellt werden konnte (die Zelle der Abb. 19 stellt eine Ausnahme dar). Dennoch gibt es zwischen den gemittelten Steigungen der Amplitudenkennlinien bei den Mittelfrequenzen 30, 40 und 50 Hz keine signifikanten Unterschiede.

Für die Zelle der Abb. 16A konnten noch die statischen und dynamischen Parameter bestimmt werden, so daß die gemessene Steigung der dynamischen Amplitudenkennlinie mit dem theoretischen Wert nach Gl. 6.33 verglichen werden kann. Mit k = 14,6 Hz für die statische Kennlinie und dem Wert für $T = b_s b_f / \alpha_s \alpha_f = 2{,}75$ aus Tabelle 2 erhält man b = 2,75·0,328 = 0,90, was wie erwartet etwas höher liegt als der gemessene Wert.

4.3. Abhängigkeit von der Modulationsfrequenz

Da die Linearitätskriterien erfüllt sind, ist der Frequenzgang definiert und man kann nun die Antworten einer Renshaw-Zelle bei einer Reihe von Modulationsfrequenzen zur Messung des Frequenzgangs der Zelle verwenden. Mißt man, wie es anhand der Abb. 14 geschildert wurde, die dynamische Antwort einer Renshaw-Zelle bei verschiedenen Modulationsfrequenzen, aber unter sonst gleichen Bedingungen, so stellt man fest, daß die Amplitude und Phase der Frequenzvariation nicht konstant bleiben. Es ist üblich, diese Abhängigkeiten in Form eines Bode-Diagramms darzustellen. In einem solchen Diagramm werden Amplitude und Phase (gewonnen wie in Abb. 14 aus den angepaßten Sinuskurven) über dem Logarithmus der Modulationsfrequenz μ aufgetragen. Während die Phase linear aufgetragen wird, wird die Amplitude relativ zu der (konstanten) Amplitude des Reizsignals logarithmisch eingezeichnet: Die Eichung

der Amplitudenachse in Dezibel (dB) erhält man durch die Formel

$$a[dB] = 20 \log_{10}(a/a_g) \ .$$

Das Bode-Diagramm des Frequenzgangs einer Renshaw-Zelle zeigt die Abb. 17. Die Punkte sind die Ergebnisse von

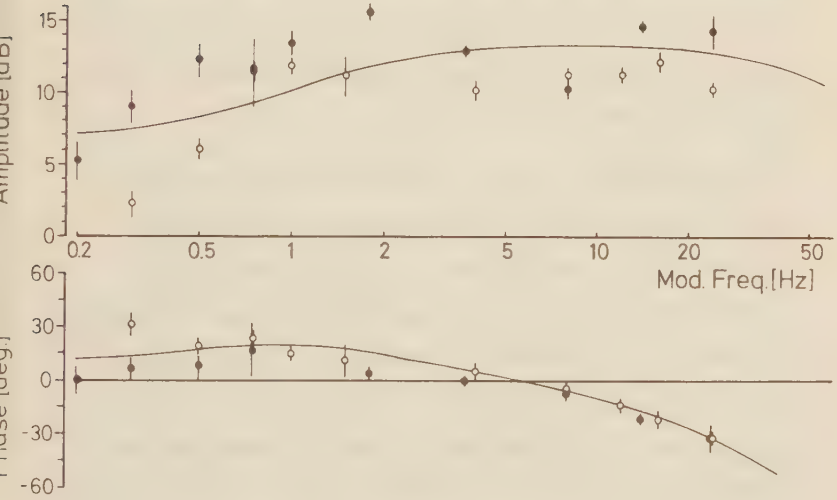


Abb. 17: Frequenzgänge einer Renshaw-Zelle (Bode-Diagramm). Mittelfrequenz 30 Hz, Modulationsgrad 23,5 %. Amplitude und Phase (plus-minus Standardabweichung) der Frequenzvariation der Zelle bezogen auf Amplitude und Phase der Reizimpulsfolge. Die offenen und gefüllten Kreise bezeichnen Meßreihen, die in 90 min Abstand aufgenommen wurden. Kurven: berechnet aus einer Sprungantwort derselben Zelle von 5 auf 20 Hz (s. Tabelle 2).

zwei Meßreihen bei einer Mittelfrequenz von 30 Hz (die senkrechten Striche in dieser und den folgenden Abbildungen bezeichnen Standardabweichungen). Auffallend ist die Zunahme der Amplitude bei niedrigen Modulationsfrequenzen und die anschließende relative Konstanz der Amplitude in einem weiten Frequenzbereich. Die dynamische Antwort der Zelle eilt bei niedrigen Frequenzen dem Reizsignal voraus (positive Phasenwerte); diese Voreilung wird mit zunehmender Frequenz geringer und geht zwischen 5 und 10 Hz in eine Verzögerung über (negative Phase).

Die Frequenzgänge von zwei weiteren Renshaw-Zellen (Abb. 18) bestätigen dieses Ergebnis. Gleichzeitig belegen sie, daß es keineswegs auf die Reihenfolge der Modulationsfrequenzen (und damit etwa auf "Ermüdung" der Zelle) ankommt: Während beim Versuch der Abb. 17 zuerst hohe, dann tiefe Modulationsfrequenzen untersucht wurden, war die Reihenfolge in den Versuchen der Abb. 18 umgekehrt. In allen hier beschriebenen Versuchen blieb außerdem die mittlere Entladungsrate der Zelle ($\bar{y}$) während einer Meßreihe etwa konstant, was als Kriterium für die Einhaltung konstanter Bedingungen gelten kann.

Bisher deuten die Ergebnisse darauf hin, daß die Renshaw-Zellen grob betrachtet bei Modulationsfrequenzen zwischen 2 und etwa 20 Hz einen flachen Frequenzgang besitzen. Es bleibt noch zu klären, bis zu welchen Frequenzen diese

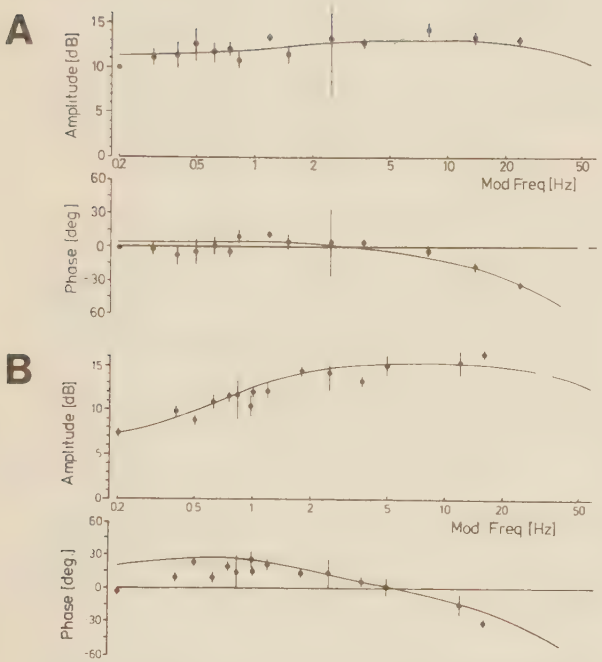


Abb. 18: Frequenzgänge zweier Renshaw-Zellen, gemessen bei ν_o = 30 Hz und h_{stim} = 23,5 %. Punkte: mittlere Amplituden- und Phasenwerte (plus-minus Standardabweichung) bezogen auf das Reizsignal. Kurven: Frequenzgänge, die aus Antworten derselben Zellen auf Frequenzsprünge von 5 auf 33,33 Hz berechnet wurden, mit einer zusätzlichen Polstelle bei 120π rad/s (die Sprungantwort zu A zeigt Abb. 22). Siehe Tabelle 2.

Eigenschaft erhalten bleibt. Der experimentellen Prüfung dieser Frage sind jedoch Grenzen gesetzt, weil die Messung der Modulation der Impulsdichte nur dann einen Sinn hat, wenn die Frequenz der Modulation kleiner ist als die Mittelfrequenz. Eine Erhöhung der Mittelfrequenz verlegt aber den Arbeitspunkt in flacher verlaufende Abschnitte der statischen Frequenzkennlinie, wo die Frequenzexkursion der dynamischen Antwort zunehmend geringer wird. In einem Fall ist es indes gelungen, einige Punkte bei einer Mittelfrequenz von 100 Hz zu bestimmen (Abb. 19, Dreiecke: μ = 40, 45, 60 und 80 Hz). Dieser Versuch zeigt die wahrscheinliche Grenze der Fähigkeit einer Renshaw-Zelle, dynamischen Vorgängen zu folgen. Von niedrigen nach hohen Modulationsfrequenzen hin nimmt die Amplitude der Frequenzvariation langsam zu und fällt dann bei den höchsten Frequenzen schnell ab.

Während der Frequenzgang somit qualitativ den gleichen Verlauf hat wie in den in Abbn. 17 und 18 gezeigten Experimenten, liegt die Amplitude in Abb. 19 deutlich tiefer. Der Grund dieses Unterschieds liegt in den höheren Mittelfrequenzen der Reizimpulsfolge. Die Amplitudengänge bei ν_o = 50 Hz (unterbrochene Kurve) und 60 Hz (durchgezogene Kurve) laufen erst oberhalb von Modulationsfrequenzen um 20 Hz zusammen; darunter ist die Amplitude bei der niedrigeren Mittelfrequenz größer als bei der höheren.

Im Gegensatz dazu ist der Einfluß der Mittelfrequenz auf die Phase in diesem Fall gering; insgesamt ist jedoch die Phasenvoreilung bei niedrigen Modulationsfrequenzen ausgeprägter als etwa bei dem in Abb. 17 gezeigten Experiment mit der Mittelfrequenz 30 Hz.

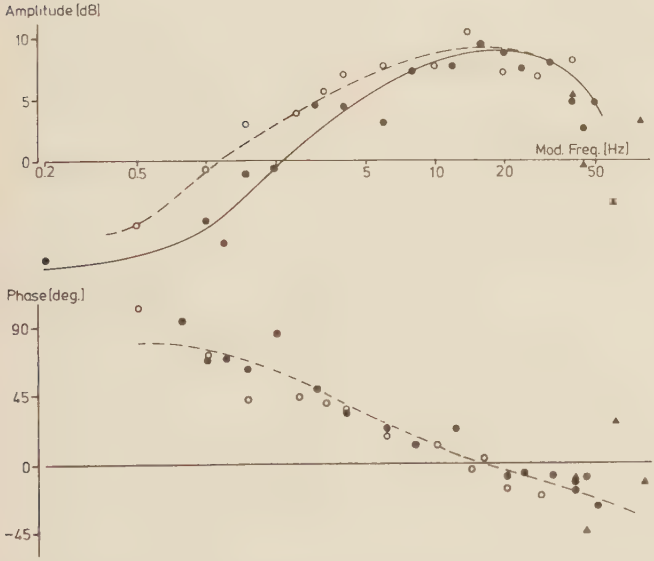


Abb. 19: Frequenzgang einer Renshaw-Zelle, gemessen bei den Mittelfrequenzen 50 Hz (o, unterbrochene Kurve im Amplitudendiagramm), 60 Hz (●, durchgezogene Kurve) und 100 Hz (▲). Die Phase verläuft ungefähr gleich (unterbrochene Kurve im Phasendiagramm). Modulationsamplitude a_g = 7,1 Hz; Reizstärke 300 mV (Ventralwurzel L7). (Aus Cleveland und Ross, 1977)

Eine Übersicht über die mit sinusförmig modulierten Reizimpulsfolgen gemessenen Ergebnisse gibt die Abb. 20, die alle Frequenzgänge zusammenfaßt. Die vier Bode-Diagramme lassen deutlich erkennen, auf welche Weise die dynamischen Eigenschaften einer Renshaw-Zelle von der Mittelfrequenz

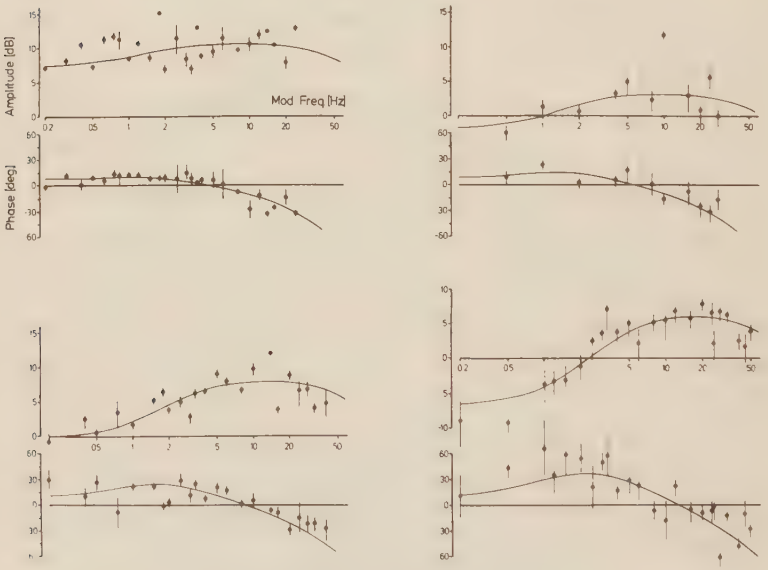


Abb. 20: Gemittelte Frequenzgänge aller mit sinusförmig modulierten Reizfolgen untersuchten Renshaw-Zellen. Die Punkte sind Mittelwerte (plus-minus Standardfehler) relativ zur Amplitude und Phase des Reizsignals; die Kurven sind angepaßte Übertragungsfunktionen. Mittelfrequenz ν_o(Hz), h_{stim} (%) und Anzahl der Zellen sind: 30, 23,5 und 11 (links oben); 40, 17,6 und 4 (rechts oben); 50, 14,2 und 11 (links unten); 60, 11,8 und 3 (rechts unten). Siehe Tabelle 2.

der Reizfolge abhängen. Bei einer Zunahme der Mittelfrequenz von 30 auf 60 Hz weist der Frequenzgang eine immer ausgeprägtere Abhängigkeit von der Modulationsfrequenz auf (die Amplitude der Modulation der Reizfolge betrug bei allen Mittelfrequenzen 7,1 Hz).

Die Kurven in Abb. 20 sind die Frequenzgänge, die sich aus der Übertragungsfunktion

$$R(s) = K\bar{R}(s) \qquad (4.4)$$

ergeben (s. Abschnitt 8.2). In dieser Formel ist $s = 2\pi i\mu$ eine komplexe Variable und K der statische Verstärkungsfaktor. Der Faktor K richtet sich nach der Steigung der statischen Frequenzkennlinie; eine theoretische Beziehung zwischen K und der Mittelfrequenz gibt Gl. 6.31. Die Frequenzabhängigkeit der dynamischen Antworten ist enthalten in der Funktion

$$\bar{R}(s) = \frac{(1 + s/\alpha_s)(1 + s/\alpha_f)}{(1 + s/b_s)(1 + s/b_f)(1 + s/\beta)} \exp(-Ls). \qquad (4.5)$$

Die Zahlen α_s und α_f kennzeichnen die Nullstellen, b_s, b_f und β die Polstellen von R(s). Diese dynamischen Parameter, die in Tabelle 2 aufgeführt sind, haben die Dimension einer Kreisfrequenz (rad/s).

Mit zunehmender Modulationsfrequenz steigt $|\bar{R}(s)|$ vom Wert 1 (bei $\mu = 0$) auf ein Maximum und sinkt dann schließlich gegen 0 ab; das ist auch der grundsätzliche Verlauf der

Tabelle 2: Parameter der Übertragungsfunktionen (Gl. 4.5), die an die mit sinusförmig modulierten Reizfolgen gemessenen Frequenzgänge angepaßt wurden. Die ersten drei Zeilen beziehen sich auf die Abbn. 18B, 18A bzw. 17; die unteren vier Zeilen betreffen die Abb. 20. In allen Fällen kommt die Polstelle $\beta = 120\pi$ rad/s hinzu. L = Latenz zwischen einem Reizimpuls und dem ersten Aktionspotential einer Zelle; K ist der statische Verstärkungsfaktor (der erwartete Wert wurde nach Gl. 6.31 (S. 6.18) berechnet). Die Größe $\bar{V}$ ist entweder die Anfangssteigung der gemessenen statischen Frequenzkennlinie einer Zelle (+), oder sie wurde berechnet aus K unter Verwendung der mittleren statischen Kenngrößen aller Zellen (Tab. 1, S. 3.8) und der Gl. 6.31 (++).

	Nullstellen (rad/s)		Polstellen (rad/s)			$\frac{(b_s/a_s)}{(b_f/a_f)}$	L	K (gemessen)		K (erwartet)		$\bar{V}$
v_o(Hz)	a_s	a_f	b_s	b_f	(b_f/a_f)		(ms)	abs.	dB	abs.	dB	
30	0,38	2,75	0,54	7,12	2,6	3,7	1,4	1,5	3,5	1,1	0,46	24,5 +
30	0,40	8,51	0,48	10,4	1,2	1,45	1,4	3,1	9,8	3,3	10,5	10,6 +
30	0,33	4,54	0,43	9,44	2,1	2,75	1,4	1,7	4,5	2,4	7,6	22,7 +
30	0,36	7,0	0,48	10	1,4	1,9	1,4	1,8	5	--	--	16 ++
40	0,36	7,0	0,48	12,5	1,8	2,4	1,4	0,63	-4	--	--	8,6 ++
50	0,36	7,0	0,48	18	2,6	3,4	1,0	0,75	-2,5	--	--	14 ++
60	0,36	7,0	0,48	32	4,6	6,1	1,0	0,35	-9	--	--	9,1 ++

gemessnen Frequenzgänge. Das Verhältnis der Parameter b_f und a_f wirkt sich im stufenartigen Knick der Amplitudenkurven bei mittleren Modulationsfrequenzen aus: je größer das Verhältnis b_f/a_f, desto ausgeprägter ist der Knick (vgl. Tab. 2). Die Parameterwerte für die Kurven in Abb. 20 wurden durch empirische Anpassung an die Meßpunkte ermittelt. Die Polstelle β wurde durch empirische Anpassung an die Phasenwerte bei den höchsten Modulationsfrequenzen bestimmt,

drückt sich aber auch in einer entsprechenden Abnahme der Amplitude aus. Schließlich bewirkt das Verhältnis b_s/α_s im dargestellten Bereich der Modulationsfrequenz eine allgemeine Anhebung des Amplitudengangs (s. Abb. 41, S. 7.5) für die Kurven der Abb. 20 wurden die Mittelwerte von b_s und α_s verwendet, die sich aus allen gemessenen Antworten auf Frequenzsprünge ergeben (s. Tabelle 3, S. 5.27).

4.4. Diskussion der Antworten auf Sinusreizung

Drei Aspekte des dynamischen Antwortverhaltens der Renshaw-Zellen können im Anschluß an die mit sinusförmig modulierten Reizfolgen gewonnenen Ergebnisse schon besprochen werden.

1) Die Berechtigung der quasi-linearen Betrachtungsweise. Daß das Antwortverhalten einer Renshaw-Zelle im Teilbereich als annähernd linear betrachtet werden kann, geht zunächst daraus hervor, daß ihre Entladungsfrequenz sinusförmig variiert, wenn die Impulsdichte der Reizfolge sinusförmig variiert wird. Darüberhinaus sind die dynamischen Amplitudenkennlinien Geraden, d.h. der Modulationsgrad der Entladung einer Renshaw-Zelle wächst proportional dem Modulationsgrad einer sinusförmigen Reizimpulsfolge. Diese Resultate zusammen berechtigen dazu, bei einer gegebenen Mittelfrequenz die Methoden der linearen Systemtheorie auf eine Renshaw-Zelle anzuwenden, und insbesondere ihre Antworten bei einer Reihe verschiedener Modulationsfrequenzen

als Frequenzgang der Zelle anzusehen. Die gute Übereinstimmung dieser Messungen mit den Frequenzgängen, die aus den Sprungantworten errechnet werden (Abschnitt 5.2.1.2), dient als weitere Bestätigung der quasilinearen Betrachtungsweise.

2) In erster Näherung kann man diese Frequenzgänge als flach - d.h. unabhängig von der Modulationsfrequenz μ - ansehen. Das bedeutet, daß die rekurrente Kontrolle des motorischen Ausgangs nicht nur unter statischen, sondern auch unter dynamischen Bedingungen gewährleistet ist. Aufgrund der systemtheoretischen Bedeutung des Frequenzgangs (vgl. Abschnitt 8.1) läßt sich diese Aussage noch verallgemeinern: Die Renshaw-Zellen sind in der Lage, allen zeitlichen Änderungen der Impulsfrequenz des motorischen Ausgangs zu folgen (nach den Ergebnissen mit Rekrutierungssprüngen (Abschnitt 5.4) trifft diese Aussage auch auf Änderungen der Anzahl aktiver Motoneurone zu).

Der im allgemeinen leichte Anstieg der Amplitudengänge im Bereich mittlerer Modulationsfrequenzen entspricht einer phasischen Empfindlichkeit der Renshaw-Zellen (vgl. Abschnitt 5.1). Bei den höchsten - hier untersuchten - Modulationsfrequenzen beginnt dann die Antwortamplitude der Entladungen abzufallen (Abb. 19). Dieser Abfall definiert die obere Grenzfrequenz μ_{Grenz}, die bei Modulationsfrequenzen zwischen 30 und 50 Hz liegt und somit einer

Zeitkonstanten

$$\tau_\beta = 1/2\pi\mu_{Grenz} \approx 3 \ldots 5 \text{ ms} \qquad (4.6)$$

entspricht. Die Membranzeitkonstanten (= Produkt aus Membranwiderstand und Membrankapazität) anderer Neurone liegen ebenfalls genau in dieser Größenordnung (s. Abschnitt 5.6.2), was als indirekte Bestätigung dieses Ergebnisses angesehen werden kann. In seinem Computer-Modell einer Renshaw-Zelle gebraucht Traub (1977) eine Membranzeitkonstante von 3 ms.

3) Schließlich seien zwei Aspekte der Nichtlinearität der Renshaw-Zellen erwähnt, die sich in der Abhängigkeit des Frequenzgangs von der Mittelfrequenz ν_o ausdrücken. Der eine Aspekt ist die schon detailliert besprochene Sättigung der statischen Frequenzkennlinie. Mit zunehmender ν_o wird die Steigung dieser Kennlinie kleiner (Gl. 6.18). Dementsprechend liegt das tief-frequente Ende des Amplitudengangs ($\mu \to 0$) mit steigender ν_o zunehmend tiefer (vgl. Abb. 20). Dieser Zusammenhang zwischen Statik und Dynamik wird im Abschnitt 6.3.2.1 qualitativ erfaßt.

Der zweite Aspekt der Nichtlinearität besteht in der weitgehenden Unabhängigkeit der dynamischen Antworten von ν_o im Bereich mittlerer Modulationsfrequenzen. Durch die Nichtlinearität wird der Amplitudengang bei höherer ν_o nicht nur nach unten verschoben, sondern ändert auch seine Form derart, daß die mittleren Modulationsfre-

quenzen gegenüber den niedrigen noch mehr bevorzugt werden. Funktionell bedeutet das, daß auch bei hoher ν_o die rekurrente Inhibition im Bereich mittlerer Modulationsfrequenzen noch ausgeprägt ist; die geringere Steigung der statischen Frequenzkennlinie - die die Dynamik bei niedriger μ einschränkt - wirkt sich im mittleren Frequenzbereich offenbar nicht mehr so stark aus. Dabei darf jedoch nicht übersehen werden, daß der Gesamtbetrag der rekurrenten Inhibition gerade bei hoher ν_o am größten ist, entsprechend $\bar{y}$. Die Bedeutung der Mittelfrequenz ν_o liegt in ihrem Einfluß auf die Fähigkeit einer Renshaw-Zelle, auf Änderung zu reagieren; dieser Einfluß ist bei hoher μ weniger ausgeprägt als bei niedriger μ. Das bedeutet, daß auch bei starker Gesamtaktivität des motorischen Ausgangs die rekurrente Kontrolle berade bei schnellen Änderungen dieser Aktivität erhalten bleibt.

Die bisherigen Ergebnisse demonstrieren die Anwendbarkeit der Methoden der linearen Systemtheorie auf dieses zentrale Interneuron. Dennoch läßt die Nichtlinearität, die in Abb. 20 hervortritt, es angeraten erscheinen, sich nicht allein damit zu begnügen, die dynamischen Eigenschaften der Renshaw-Zellen mit sinusförmigen Reizsignalen zu bestimmen, sondern die Ergebnisse einer unabhängigen Meßmethode - der Sprungreizung - zum Vergleich heranzuziehen.

5. SPRUNGARTIGE ÄNDERUNG DES ANTRIEBS

In diesem Kapitel werden die Antworten der Renshaw-Zellen auf sprungartige Änderung des Antriebs behandelt. Geändert wird entweder die Reizfrequenz (Frequenzsprünge) oder die Anzahl aktivierender Motoraxone (Rekrutierungssprünge). Zunächst werden die Antworten auf Erhöhung des Antriebs (Aufsprünge) in ihrer Abhängigkeit von den Reizbedingungen beschrieben und aus ihnen die Zeitkonstanten der Renshaw-Zellen ermittelt. Die Antworten auf Erniedrigung des Antriebs (Absprünge) werden getrennt behandelt (Abschnitt 5.5).

Zur Messung der Sprungantworten wurde eine Renshaw-Zelle mit Impulsfolgen verschiedener Frequenz erregt. Diese Reizimpulsfolgen bestanden aus mehreren aufeinanderfolgenden Reizzyklen, die durch Pausen von 5 bis 15 s voneinander getrennt waren. Während eines solchen Zyklus wurden Ventralwurzeln oder Teile davon für die Dauer von 10 s gereizt; nach 5 s wurde entweder die Reizfrequenz oder die Anzahl gereizter Motoraxone plötzlich geändert. Bei jeder Sprungart wurden gewöhnlich die Antworten einer Zelle auf 10 Reizzyklen aufgenommen und gemittelt. Danach erfolgte immer eine längere Pause.

Der Beginn eines Reizzyklus wurde durch einen Synchronisationsimpuls (Zyklustrigger) markiert, der zusammen mit den Reizimpulsen ("Marke" in Abb. 2A) und den Aktionspotentialen der Renshaw-Zelle auf Magnetband aufgenommen wurde.

In der Folge werden alle Sprungantworten ungeachtet ihrer Position im Reizzyklus als Ereignisse betrachtet, die zu einem Zeitpunkt t = 0 beginnen. So gesehen,

erhält man während eines Reizzyklus zwei Sprungantworten mit verschiedenen Anfangsbedingungen: Entweder ist die Reizfrequenz f_1 und damit auch die Entladungsrate y_1 der Zelle vor dem Sprung gleich Null, oder aber es gilt $f_1 > 0$, wie es in Abb. 21 der Fall ist, und die Anfangsfrequenz y_1 hat schon vor dem Sprung einen Wert entsprechend der statischen Frequenzkennlinie der Zelle.

5.1. Beschreibung einer typischen Sprungantwort

Auf eine sprungartige Erhöhung des Antriebs - entweder durch Rekrutierung erregter Motoraxone oder durch Erhöhung der Reizfrequenz - reagiert eine Renshaw-Zelle mit einem plötzlichen Anstieg ihrer Entladungsfrequenz. Dies zeigt die Abb. 21 am Beispiel eines Frequenzsprungs. Hierbei wurde zuerst 5 s mit einer konstanten Frequenz f_1 gereizt, die danach sprungartig auf den Wert f_2 erhöht wurde (die Reizung mit f_2 dauerte ebenfalls 5 s).

Die Impulsdichte y_i (Gl. 2.1; $i = 1 \ldots p$) nach einem Sprung gibt den Zeitverlauf der Adaptation der Zellentladung auf einen neuen konstanten Wert wieder. Im allgemeinen wurde die Auflösung δ so gewählt, daß mit jedem Reizimpuls ("Marke" in Abb. 2A) der Adressenzähler des Vielkanalzählers um eins inkrementiert wurde [1].

[1] Bei einer Reizfrequenz f dauerte jedes Zählintervall also $\delta = 1/f$ Sekunde, was bei einer Reizdauer von 5 s (eine Hälfte eines Reizzyklus) bedeutet, daß der Zeitverlauf der Zellantwort in $p = 5/\delta$ Zählintervalle aufgelöst werden kann.

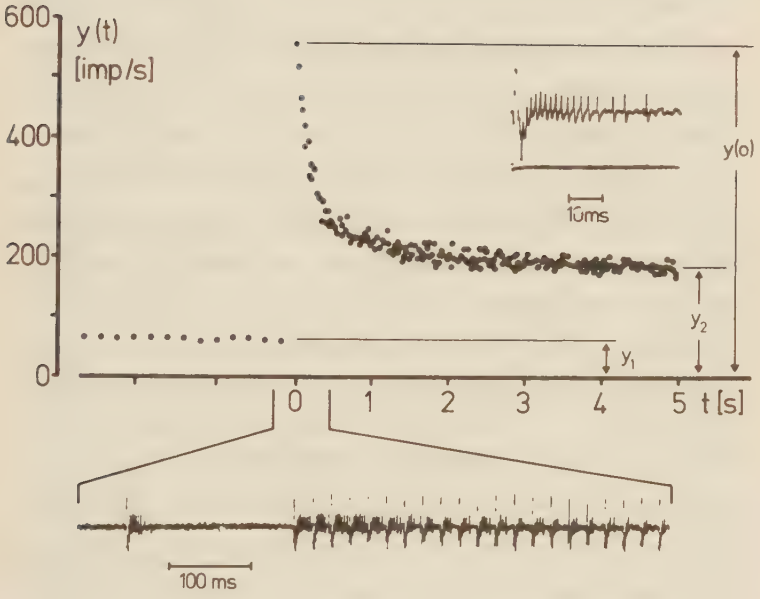


Abb. 21: Antwort einer Renshaw-Zelle auf einen Frequenzsprung. Bei t = 0 steigt die Reizfrequenz von f_1 = 5 Hz auf f_2 = 45,45 Hz. Punkte: Entladungsdichte gemittelt über 12 Reizzyklen (Auflösung vor dem Sprung 200 ms, nach dem Sprung 22 ms). Die mittlere Entladungsrate der Zelle vor dem Sprung war y_1 = 64,3 imp/s, in der fünften Sekunde danach y_2 = 186 imp/s; die Entladungsrate unmittelbar nach dem Sprung ist y(0) = 558 imp/s.
Unteres Teilbild: Originalregistrierung der Aktivität der Zelle während eines Frequenzsprungs (die hohen Ausschläge sind Reizartefakte). Teilbild oben rechts: Identifikation der Zelle mit Einzelreiz.
Parameter der angepaßten Zeitfunktion (Gl. 5.1): b_s = 0,767 und b_f = 7,8 rad/s, a_s = 90,3 und a_f = 280 imp/s.

Dem plötzlichen Anstieg der Entladungsdichte nach einem Sprung schließt sich eine Phase der Adaptation an, während der die Entladungsrate der Zelle annähernd exponentiell auf einen neuen konstanten Wert entsprechend der statischen Kennlinie abfällt. In der Originalregistrierung (unterer Teil der Abb. 21) wird dieses Verhalten daran erkennbar, daß die Anzahl der Aktionspotentiale pro Reiz von einem hohen Ausgangswert bei t = 0 sukzessive abnimmt (die Zeitpunkte der Reizimpulse sind an den hohen Auslenkungen in der Originalregistrierung zu erkennen). Der in Abb. 21 dargestellte Zeitverlauf wurde aus Antworten der Zelle während 12 Reizzyklen gemittelt.

Abb. 21 erläutert außerdem die Nomenklatur, die bei der Beschreibung der Ergebnisse verwendet wird: Die Entladungsrate unmittelbar nach dem Sprung (t = 0) wird mit y(0) bezeichnet, die Entladungsrate nach Abschluß der Adaptationsphase mit y_2. Die statischen Entladungsraten y_1 und y_2 sind immer Mittelwerte der Entladungsdichte während der fünften Sekunde nach einem Sprung. Die Differenz $y(0) - y_1$ wird als initiale Überhöhung bezeichnet.

5.2. Frequenzsprünge

Die Antworten auf Frequenzsprünge sollen unter zwei Gesichtspunkten betrachtet werden. Zunächst wird eine analytische Approximation für den Zeitverlauf der Adaptation

ermittelt. Aus diesem quantitativen Vorgehen resultieren sodann die Zeitkonstanten, die das dynamische Verhalten der Renshaw-Zellen charakterisieren. Darüberhinaus läßt sich aus der Approximation der Frequenzgang errechnen, der dann mit den Frequenzgängen verglichen werden kann, die mit der Sinusmethode direkt gemessen wurden. Schließlich werden die Abhängigkeiten der Sprungantworten - insbesondere der initialen Überhöhung - von den Reizbedingungen dargestellt (Abschnitt 5.2.2).

5.2.1. Quantitative Beschreibung der Sprungantworten. Im Zusammenhang mit der Abb. 21 wurde bereits erwähnt, daß die Entladungsrate einer Renshaw-Zelle nach einem Antriebssprung annähernd exponentiell abfällt. Bei genauerer Betrachtung lassen sich zwei Phasen der Adaptation erkennen: eine schnelle, die im Falle des dort abgebildeten Experiments nach etwa 0,3 s abgeschlossen ist, und eine langsame, die ungefähr weitere 3 s in Anspruch nimmt. Die Adaptation der Entladungsrate von y(0) auf y_2 läßt sich demnach in guter Näherung als die Summe zweier Exponentialfunktionen und eines konstanten Terms beschreiben:

$$y(t) = y_2 + a_s\, e^{-b_s t} + a_f\, e^{-b_f t} \quad . \qquad (5.1)$$

Hier bedeuten

y_2: Entladungsrate der Zelle nach Adaptation (imp/s),

a_s, a_f: Anteile der beiden Exponentialterme an der Adaptation (Einheit imp/s); sie können beide

positiv oder beide negativ sein,

$b_s \equiv 1/\tau_s$: Kehrwert der langsamen Zeitkonstanten,

$b_f \equiv 1/\tau_f$: Kehrwert der schnellen Zeitkonstanten

(die Einheit von b_s und $b_f > b_s$ ist rad/s). Die Überhöhung der Antwort im Moment des Sprungs ist $y(0) = y_2 + a_s + a_f$.

Die Gl. 5.1 liefert eine ausgezeichnete Näherung für alle Sprungantworten, gleichgültig ob es sich um Frequenz- oder Rekrutierungssprünge handelt. Den Ablauf der Auswertung der Antwort einer Zelle auf Sprungreize zeigt die Abb. 2C (S. 2.7).

Zur Ermittlung der Konstanten in Gl. 5.1 wird von der Tatsache Gebrauch gemacht, daß b_f größer ist als b_s und daß im allgemeinen $b_f >> 1$ ist. Für $t > 1$ s verschwindet deshalb der Term $a_f \exp(-b_f t)$ und es gilt die einfache exponentielle Beziehung

$$y(t) - y_2 \approx a_s \exp(-b_s t) \ .$$

Trägt man nun die Meßwerte in der Form $y_i - y_2$ logarithmisch auf, so läßt sich durch die Punkte im Bereich $t > 1$ s eine Gerade legen (in der Praxis wurde der Bereich auf $t \leq 3$ s beschränkt). Anhand dieser Geraden können die Konstanten a_s und b_s für die langsame Adaptationsphase graphisch bestimmt werden, da (für $t > 1$ s)

$$\log_e(y(t) - y_2) \approx \log_e a_s - b_s t \ .$$

Sind auf diese Weise a_s und b_s bestimmt, so kann man für die Meßpunkte am Anfang der Adaptation die Differenzen

$$y_i - y_2 - a_s \exp(-b_s t_i)$$

bilden, die logarithmisch über der Zeit aufgetragen ebenfalls eine Gerade ergeben. Die Regressionsgerade durch diese Punkte liefert die Werte für die Konstanten a_f und b_f der schnellen Phase der Adaptation.

Die Abbildung 22 zeigt ein Beispiel für den Vergleich einer nach dem eben beschriebenen Verfahren ermittelten Adaptationskurve mit den gemessenen Daten. Um die Güte der Anpassung der Funktion y(t) (Gl. 5.1) an dem gemessenen Adaptationsverlauf y_i zu prüfen, wurde die Größe

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{p} [y_i - y(t_i)]^2 / y(t_i)$$

berechnet. Für die abgebildeten Beispiele beträgt χ^2, dividiert durch die Anzahl der Freiheitsgrade (p - 5), weniger als 0,5; also ist die Anpassung gut.

Für die Sprungantwort der Abb. 21 ergibt sich nach diesem Verfahren

$$y(t) = 186 + 90{,}3\exp(-0{,}77\ t) + 280\exp(-7{,}8\ t) \text{ imp/s}.$$

Zum Zeitpunkt t = 0 liefert diese Formel die initiale Überhöhung 556 - 64 = 492 imp/s (y_1 = 64 imp/s), während der gemessene Wert der initialen Überhöhung 494 imp/s ergibt. Die erste Phase der Adaptation dieser Sprungantwort hat eine Zeitkonstante $\tau_f = 1/b_f$ = 130 ms; die Zeitkonstante der langsamen Adaptation ist $\tau_s = 1/b_s$ = 1,3 s.

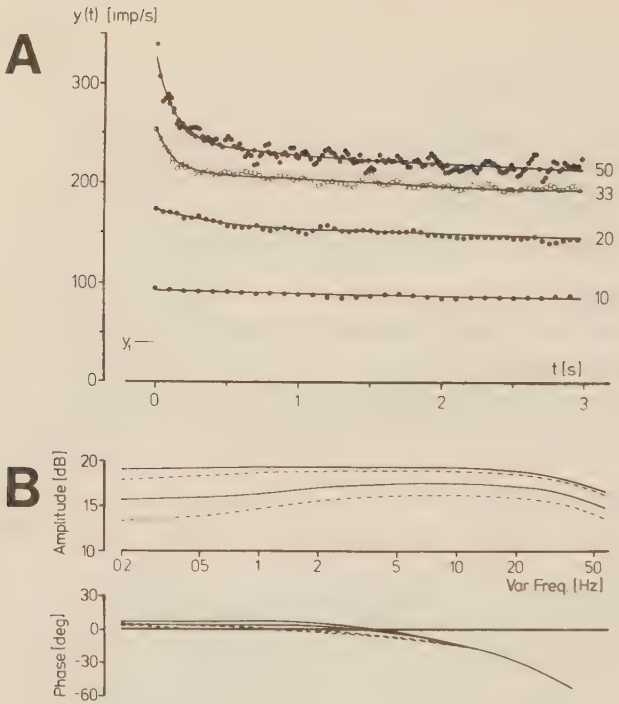


Abb. 22: Abhängigkeit der dynamischen Eigenschaften einer Renshaw-Zelle von der Sprunghöhe. A: Antworten auf Frequenzsprünge mit der Anfangsreizfrequenz f_1 = 5 Hz und der Höhe Δf = 5, 15, 28 bzw. 45 Hz (y_1 = statische Entladungsrate der Zelle vor dem Sprung). Zahlen rechts: Reizfrequenz f_2 (Hz) nach dem Sprung. Gezeigt werden die ersten 3 s der insgesamt 5 s dauernden Verläufe. Die Punkte sind Mittelwerte aus je 10 Durchläufen; Auflösung (von unten nach oben) 100, 50, 30 und 20 ms. Die Zeitkonstanten der angepaßten Kurven (Gl. 5.1) sind von unten nach oben: 1,75 s und ∞, 1,88 s und 278 ms, 2,08 s und 96,2 ms, 1,65 s und 114 ms. B: Die aus diesen Sprungantworten berechneten Frequenzgänge (s. Abschnitt 5.2.1.2). Die Amplitudenkurven entsprechen von oben nach unten den Sprungantworten bei 5 auf 10, 20, 33 bzw. 50 Hz. Die Phasenkurven unterscheiden sich nur geringfügig.

5.2.1.1. Abhängigkeit von den Sprungparametern. Die Abb. 22A zeigt vier Sprungantworten ein und derselben Renshaw-Zelle. Vor allen Sprüngen war bei der gemeinsamen Anfangsreizfrequenz f_1 = 5 Hz die Entladungsrate y_1 gleich (ungefähr 40 imp/s). Wie erwartet, springt die Entladungsrate bei steigender Sprunghöhe

$$\Delta f = f_2 - f_1 \qquad (5.2)$$

auf immer höhere Werte und adaptiert nach einigen Sekunden auf konstante Werte, die der statischen Frequenzkennlinie dieser Zelle entsprechen.

Es lassen sich wiederum zwei Komponenten der Adaptation erkennen. Der Eindruck, daß die frühe Adaptationsphase mit steigender Sprunghöhe schneller abläuft, wird durch die Zeitkonstanten bestätigt: Bei den zwei größeren Sprüngen (5 auf 33 bzw. 5 auf 50 Hz) ist τ_f erheblich kleiner als bei den kleineren Sprüngen. Dagegen besteht keine systematische Abhängigkeit für die langsame Zeitkonstante τ_s. (In der Sprungantwort bei 5 auf 10 Hz ist nur eine Adaptationskomponente nachweisbar, die durch die Zeitkonstante τ_s = 1,75 s charakterisiert ist; da der zweite Exponentialterm in 5.1 damit entfällt, gilt $b_f = 0$ oder $\tau_f = \infty$.)

Eine weitere Sprungserie zeigt die Abb. 23A (die statische Frequenzkennlinie dieser Zelle findet sich in Abb. 3, S. 3.2). Hier wurden Sprünge gleicher Höhe (Δf = 10 Hz) bei

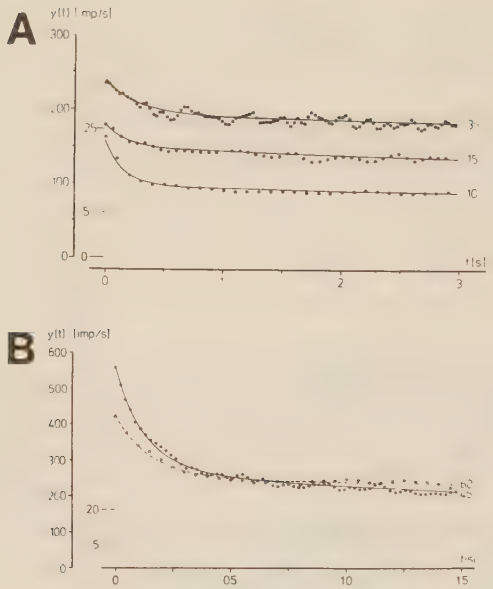


Abb. 23: Antworten einer Renshaw-Zelle auf Frequenzsprünge gleicher Höhe bei verschiedenen Anfangsfrequenzen. Die Waagerechten links kennzeichnen die Lage der jeweiligen Entladungsrate y_1 der Zelle vor dem Sprung; die Zahlen daneben sind die Anfangsreizfrequenzen f_1. Die Endfrequenzen f_2 der Reizfolgen sind rechts neben den Kurven angegeben. A: Sprungantworten bei $\Delta f = 10$ Hz und $f_1 = 0$, 5 und 25 Hz. Gezeigt werden die ersten 3 s der über je 10 Durchläufen mit Auflösung (von unten nach oben) 100, 67 und 29 ms. Die Zeitkonstanten der angepaßten Kurven betragen von unten nach oben: 1,74 s und 153 ms, 3,47 s und 180 ms, 3,33 s und 257 ms. B: Antworten auf Frequenzsprünge mit $\Delta f \approx 40$ Hz und $f_1 = 5$ bzw. 20 Hz. Gezeigt werden die ersten 1,5 s der 5 s langen Antworten. Die Punkte sind Mittelwerte aus 12 (●) bzw. 9 (o) Durchläufen mit Auflösung 22 ms (●) und 50 ms (o). Die Zeitkonstanten der angepaßten Kurven betragen 1,3 s und 128 ms (———) bzw. 2,7 s und 152 ms (----).

Anfangsfrequenzen f_1 = 0, 5 und 25 Hz untersucht. Es fällt auf, daß die Überhöhung der Entladungsfrequenz umso geringer wird, je höher f_1 ist. Neben der Überhöhung ist auch die Adaptation betroffen, wie man anhand der Zeitkonstanten τ_f erkennen kann: Sie nimmt systematisch zu, und zwar von 150 ms (für den Sprung von 0 auf 10 Hz) auf 260 ms (für den Sprung von 25 auf 35 Hz). Dem entspricht eine zunehmend langsamer verlaufende Adaptation.

Antworten derselben Zelle auf zwei weitere Sprünge gleicher Höhe und verschiedener Anfangsfrequenz zeigt Abb. 23B (den vollständigen Zeitverlauf der Antwort bei 5 auf 45 Hz zeigt Abb. 21). Entsprechend der größeren Sprunghöhe in diesen Beispielen liegen die schnellen Zeitkonstanten beider Sprungantworten niedriger als jene, die anhand der Abb. 23A beschrieben wurden. Infolge der höheren Anfangsfrequenz ist τ_f beim Sprung von 20 auf 60 Hz jedoch größer als bei 5 auf 45 Hz. Die höhere Anfangsfrequenz wirkt sich in diesem Fall sogar so stark aus, daß die Überhöhung beim Sprung von 20 auf 60 Hz niedriger ist als bei 5 auf 45 Hz. Nach ungefähr 0,5 s jedoch schneiden sich die Kurven und laufen auf ihre statischen Werte hinaus: y_2 = 186 imp/s bei f_2 = 45,45 Hz ("45") bzw. y_2 = 218 imp/s bei f_2 = 58,82 Hz ("60").

5.2.1.2. Frequenzgänge. An der Renshaw-Zelle, deren Antworten auf Frequenzsprünge in Abb. 22 zu sehen sind, konnte außerdem eine Meßreihe mit sinusförmig modulierten Reizfolgen durchgeführt werden. Die Ergebnisse beider Methoden

lassen sich miteinander vergleichen, wenn man nach dem Verfahren, das in Abschnitt 8.2 erklärt wird, aus den Sprungantworten den Frequenzgang der Zelle errechnet.

Bis auf einen Faktor $1/(1 + s/\beta)$ ist die aus Gl. 5.1 errechenbare Übertragungsfunktion in der Form identisch mit der Übertragungsfunktion, die sich aus den Messungen mit Sinusreizen ergibt (Gl. 4.4). Die reziproken Zeitkonstanten b_s und b_f der Adaptationskurven sind die Polstellen der Übertragungsfunktion. Nimmt man den Polfaktor $1/(1 + s/\beta)$ hinzu, so kann man schreiben

$$R(s) = K_{spr}\bar{R}(s) \quad , \tag{5.3}$$

mit $\bar{R}(s)$ aus Gl. 4.5 (S. 4.17) und

$$K_{spr} = (y_2 - y_1)/\Delta f \tag{5.4}$$

(eine theoretische Formel für K_{spr} wird in Abschnitt 6.3.2.2 abgeleitet).

Den aus dem Sprung von 5 auf 33 Hz (Abb. 22A) errechneten Frequenzgang zeigen die Kurven in Abb. 18A (S. 4.13). Da die statischen Verstärkungsfaktoren für Sinus- und Sprungreizung verschieden sind (vgl. Abschnitt 6.3.2), wurde der errechnete Amplitudengang in die Lage geschoben, wo er am besten zu den Meßpunkten der Sinusreihe paßt (selbstverständlich ändert das die Form der Kurve nicht). Die Lage des Phasengangs dagegen wurde nicht geändert.

Zwei weitere Beispiele für die sehr gute Übereinstimmung der Ergebnisse beider Meßmethoden sieht man in den Abbn. 18B

und 17. Die Parameter der Übertragungsfunktionen dieser Beispiele sind in Tabelle 2 (S. 4.18) aufgeführt.

Wie sich die Variation der Sprunghöhe auf den Frequenzgang auswirkt, zeigen die Bode-Diagramme der Abb. 22B (S. 5.8), die aus den Sprungantworten der Abb. 22A errechnet wurden. Bei höheren Sprüngen sind die Amplitudenkurven im mittleren Bereich der Variationsfrequenz [1] stärker gekrümmt, während sich die Reizsprunghöhe bei den Phasenkurven im wesentlichen in einer größeren Voreilung bei niedrigen Variationsfrequenzen auswirkt. Dieselbe Wirkung hat bei Sinusreizung die Mittelfrequenz (Abb. 20, S. 4.16); das beruht auf dem Einfluß der Mittelfrequenz auf die Polstelle b_f. Die Abb. 30 (S. 5.24) zeigt den Vergleich dieser Polstelle für die Übertragungsfunktionen, die an die gemittelten Frequenzgänge der Abb. 20 angepaßt wurden, mit den entsprechenden Werten für die Sprungantworten. Diese Polstelle hängt in beiden Fällen in gleicher Weise von den Reizparametern ab.

Für die aus der Sprungantwort bei 5 auf 10 Hz bestimmte Übertragungsfunktion beträgt K_{spr} nach Gl. 5.4 7,7 (18 dB); das ist die Höhe des Amplitudengangs bei der Variationsfrequenz Null (oberste Amplitudenkurve in Abb. 22B). Mit $\bar{V}$ = 10,6 und k = 38,6 Hz aus der statischen Frequenzkennlinie dieser Zelle beträgt nach Gl. 6.19 (S. 6.10) der theoretische Wert von K_{spr} 7,5. Für die anderen drei Kurven (in

[1] Bei errechneten Frequenzgängen wird für die unabhängige Variable die Bezeichnung "Variationsfrequenz" benutzt anstelle des Ausdrucks "Modulationsfrequenz".

der Reihenfolge steigender Δf) ergibt sich aus den Messungen K_{spr} = 6,6 (16 dB), 5,3 (14 dB) und 3,9 (12 dB), und anhand der Theorie 6,2, 5,0 und 4,1. Die größere Krümmung der Amplitudenkurven bei größeren Sprüngen spiegelt sich im Wert des Verhältnisses $b_s b_f / \alpha_s \alpha_f$ wieder: er beträgt 1,2 (5 auf 10 Hz), 1,3 (5 auf 20), 1,45 (5 auf 33) bzw. 1,7 (5 auf 50).

5.2.2. Dynamische Frequenzkennlinien. Eine wichtige dynamische Kenngröße der Sprungantworten ist die initiale Überhöhung. Man erhält eine übersichtliche Darstellung der dynamischen Aspekte der Sprungantworten, indem man wie in Abb. 24 die initiale Überhöhung y(0) als Funktion der Sprunghöhe aufträgt. In Abb. 24 handelt es sich um Sprünge, die von f_1 = 0 ausgingen, so daß nach Gl. 5.2 $\Delta f = f_2$ ist. Daher ist es gleichzeitig möglich, die statische Frequenzkennlinie dieser Zelle ins Diagramm einzutragen (offene Kreise). Wie man sieht, nehmen auch die Werte y(0) (gefüllte Kreise) keineswegs proportional der Sprunghöhe zu, wenn auch ihre Tendenz zur Sättigung nicht so ausgeprägt ist wie die der statischen Kennlinie. Die Beziehung zwischen der initialen Überhöhung und der Sprunghöhe soll im folgenden als "dynamische Frequenzkennlinie" bezeichnet werden.

Die Graphiken der Abb. 25 beweisen, daß der Entladungsrate y(0) zum Zeitpunkt eines Sprungs keinesfalls eine Sonderstellung zukommt. Vielmehr verläuft die Adaptation der Entladungsrate während einer Sprungantwort kontinuierlich

zwischen den beiden Extremen, nämlich der dynamischen Frequenzkennlinie einerseits und der statischen Kennlinie andererseits. Dies zeigt das Beispiel einer anderen Zelle für den Fall f_1 = o in Abb. 25A: Aufgetragen sind die Entladungsraten zu verschiedenen Zeiten nach Sprüngen von f_1 = o auf f_2 = 5, 1o, 2o, 3o und 5o Hz (da f_1 = o

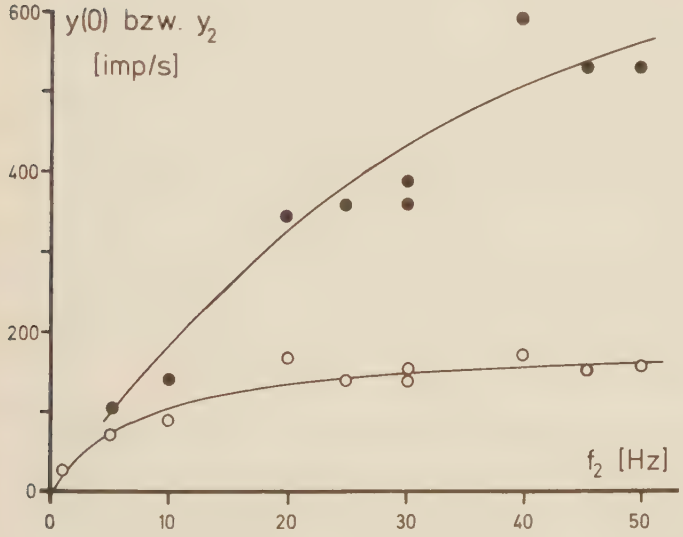


Abb. 24: Vergleich der statischen Frequenzkennlinie (y_2; offene Kreise) einer Renshaw-Zelle mit einer dynamischen Frequenzkennlinie (y(O); gefüllte Kreise). Daten aus Sprungantworten mit f_1 = O, so daß die Reizfrequenz f_2 nach einem Sprung mit der Sprunghöhe Δf identisch ist. Die statische Kennlinie wird durch eine Langmuir-Funktion (Gl. 3.1) mit Parametern k = 7,3 Hz und c = 185 imp/s beschrieben.

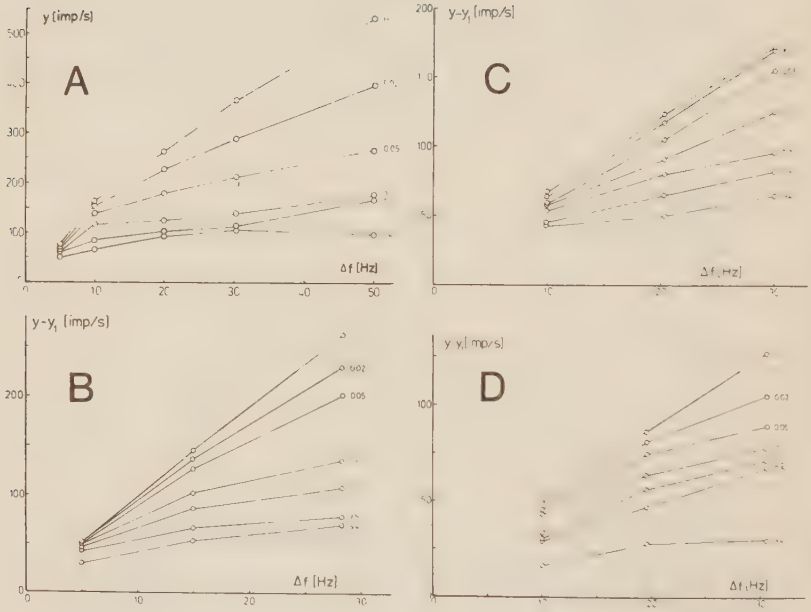


Abb. 25: Überhöhung der Entladungsfrequenz zu verschiedenen Zeiten nach einem Frequenzsprung in Abhängigkeit von der Sprunghöhe $\Delta f = f_2 - f_1$. Ordinaten: Entladungsdichte y vermindert um die Anfangsfrequenz y_1 (Y_1 = 0 in A). Die verschiedenen Kurven ergeben sich aus den Werten von y zu den Zeitpunkten t = 0, 0,02, 0,05, 0,1, 0,2 und 0,5 s (letzteres nur in B-D) bzw. im adaptierten Zustand (">4"). Die Anfangsreizfrequenzen waren f_1 = 0 Hz (A), 5 Hz (B), 10 Hz (C) und 14,93 Hz (D). A und C stammen aus Sprungantworten der Renshaw-Zelle der Abb. 26.

ist auch $y_1 = 0$). Die Werte zu den Zeiten t = 0, 0,02, 0,05, 0,1 und 0,2 s bzw. t > 4 s (Parameter rechts) nach verschiedenen Sprüngen sind miteinander verbunden; "o" bezeichnet also die dynamische, ">4" die statische Kennlinie, wie in Abb. 24. Bei allen Kurven in Abb. 25A ist die Tendenz zur Sättigung erkennbar, die umso ausgeprägter wird, je mehr Zeit nach dem Sprung vergangen ist.

Bei den Antworten auf Sprünge, die von $f_1 > 0$ ausgehen, erweist es sich als zweckmäßig (vgl. Gl. 6.4), nicht die Entladungsrate y(t = const) sondern ihre Differenz zur Entladungsrate y_1 vor einem Sprung als Funktion der Sprunghöhe aufzutragen. Drei Beispiele für f_1 = 5, 10 und 15 Hz sieht man in Abb. 25B-D. Dieselben qualitativen Beobachtungen wie für den Fall $f_1 = 0$ treffen auch auf diese Beispiele zu.

Zur weiteren Darstellung der Abhängigkeit einer Sprungantwort von den Reizparametern kann man sich also auf die initiale Überhöhung $y(0) - y_1$ beschränken. Ändert die Anfangsfrequenz f_1 nicht den qualitativen Verlauf der dynamischen Frequenzkennlinie, so bestimmt sie doch ihre Lage, wie Abb. 26A zeigt (die statische Frequenzkennlinie dieser Zelle zeigt Abb. 4, S. 3.5). Auch bei dieser Zelle bestätigt sich die Nichtlinearität der dynamischen Kennlinien. Außerdem sieht man, daß die Kennlinien bei höheren Anfangsfrequenzen flacher verlaufen; der gleiche Zuwachs an Sprunghöhe verursacht eine nur geringe Zunahme der Überhöhung. Mit zunehmen-

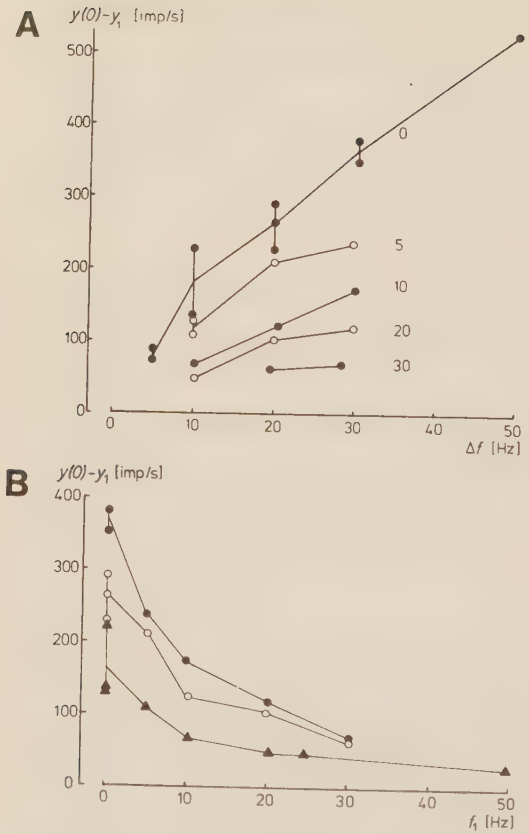


Abb. 26: Initiale Überhöhung $y(0) - y_1$ der Entladungsfrequenz einer Renshaw-Zelle in Abhängigkeit von der Sprunghöhe Δf (A) bzw. der Anfangsfrequenz (B). A: Dynamische Frequenzkennlinien; der Parameter ist die Anfangsfrequenz f_1. B: Suppressive Wirkung der Anfangsfrequenz bei $\Delta f \approx 10$ Hz (▲), 20 Hz (o) und 30 (●).

der Anfangsfrequenz wird die Überhöhung bei gleicher Sprunghöhe kleiner. Dieser Einfluß der Anfangsfrequenz wird in Abb. 26B hervorgehoben, in der dieselben Daten als Funktion von f_1 aufgetragen sind; die Linien verbinden Punkte bei gleicher Sprunghöhe Δf = 10, 20 oder 30 Hz.

Diese Ergebnisse sind typisch für die dynamischen Frequenzkennlinien aller untersuchten Renshaw-Zellen. Abb. 27 zeigt zwei weitere Beispiele.

In gewissen Grenzen können die beiden Sprungparameter Δf und f_1 gegeneinander ausgetauscht werden: Erhöhung von Δf kann die durch größere f_1 verursachte Abnahme der Überhöhung kompensieren und umgekehrt. Diese Zusammenhänge werden für alle untersuchten Renshaw-Zellen in der Abb. 28 zusammengefaßt. Um den Einfluß der verschieden großen Anzahl aktivierender Motoraxone zu eliminieren, wurden - wie schon für die statischen Kennlinien (s. Abb. 7B, S. 3.11) - die Werte der initialen Überhöhung auf den jeweiligen Sättigungswert c der statischen Kennlinien bezogen. Die normierten Werte, die aus Messungen bei gleicher Anfangsfrequenz und Sprunghöhe stammten, wurden dann gemittelt. In der Graphik definieren die Ergebnisse eine Fläche, die nach höheren Anfangsfrequenzen hin absinkt und nach größeren Sprunghöhen hin immer weniger ansteigt. Reizfrequenzen außerhalb des dargestellten Bereichs wurden nicht systematisch unter-

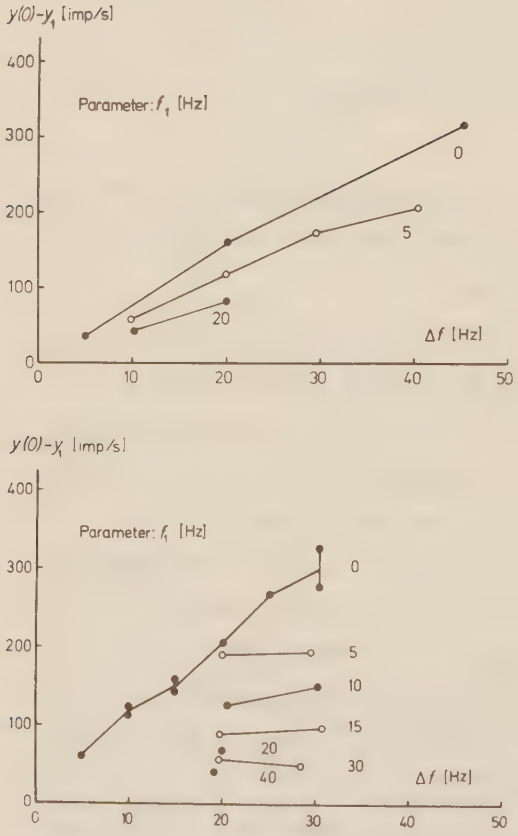


Abb. 27: Dynamische Frequenzkennlinien zweier Renshaw-Zellen (Frequenzsprung): initiale Überhöhung der Entladungsfrequenz in Abhängigkeit von der Sprunghöhe Δf. Der Parameter f_1 gibt die Reizfrequenz vor einem Sprung an.

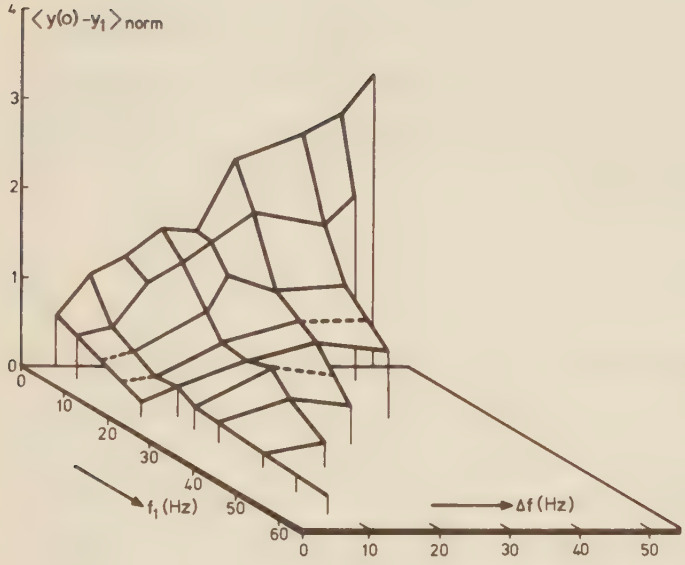


Abb. 28: Normierte initiale Überhöhung $y(o) - y_1$, gemittelt bei verschiedenen Anfangsfrequenzen f_1 und Sprunghöhen Δf. Zur Normierung wurde die Sättigungskonstante c der jeweiligen statischen Frequenzkennlinie verwendet. In die Mittelwerte gehen bis zu 19 Einzelergebnisse ein.

sucht; denn einerseits hätten sie den "physiologischen" Bereich erheblich überschritten, andererseits kommt es sehr selten vor, daß Renshaw-Zellen im Bereich solcher Reizfrequenzen überhaupt eine abstufbare Antwort zeigen.

5.3. Zeitkonstanten

Im Abschnitt 5.2.1.1 wurde festgestellt, daß sich die Reizbedingungen auf die Zeitkonstanten der Adaptation auswirken. Der bisher besprochene Einfluß der Reizparameter auf die schnelle Zeitkonstante sei exemplarisch für eine Renshaw-Zelle in Abb. 29 graphisch dargestellt.

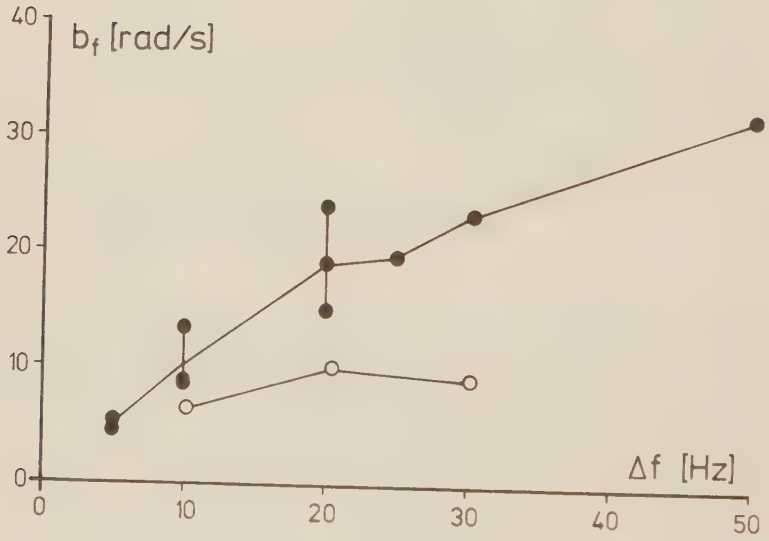


Abb. 29: Abhängigkeit der Polstelle b_f (= $1/\tau_f$) von der Sprunghöhe Δf (dieselbe Zelle wie in Abb. 26). Anfangsfrequenzen f_1 = 0 Hz (gefüllte Kreise) und 10 Hz (offene Kreise).

Aufgetragen ist die reziproke Zeitkonstante $b_f = 1/\tau_f$ über der Sprunghöhe Δf. Wieder hat eine Zunahme von Δf eine Zunahme von b_f - also eine Abnahme von τ_f - zur Folge, d.h. die Adaptation verläuft schneller; dabei zeigt diese Abhängigkeit eine deutlich abflachende Tendenz. Bei einer höheren Anfangsfrequenz (offene Kreise) ist b_f kleiner: die Zeitkonstante τ_f ist also größer und die Adaptation verläuft langsamer, wie z.B. schon in den Abbn. 23A und 23B (S. 5.10) gezeigt wurde.

Der Einfluß der Sprunghöhe auf b_f läßt sich auch im Mittel für alle untersuchten Renshaw-Zellen bestätigen. Am deutlichsten sieht man diese Abhängigkeit bei den Sprüngen mit $f_1 = 0$; die gemittelten Ergebnisse aus 100 solchen Sprungantworten zeigt die Abb. 30. Der Einfluß von f_1 ist dagegen im Mittel nicht klar. Zwar gibt es eine gewisse Tendenz zu kleineren Werten von b_f mit steigender f_1, aber diese Tendenz wird verwischt durch Ergebnisse von anderen Zellen, deren Sprungantworten die umgekehrte Abhängigkeit zeigen. Allerdings liegen die Mittelwerte von b_f für $f_1 > 0$ alle unter den entsprechenden Mittelwerten für $f_1 = 0$.

Im Gegensatz zu diesem Resultat weist die langsame Zeitkonstante τ_s $(= 1/b_s)$ im Mittel keinerlei Abhängigkeit von Anfangsfrequenz oder Sprunghöhe auf. Dies liegt vielleicht daran, daß den beiden Zeitkonstanten zwei verschiedene

Mechanismen zugrundeliegen könnten (s. Abschnitt 5.6.2).

Über alle gemessenen Sprungantworten gesehen, kann man als grobe Richtwerte für die schnelle Zeitkonstante τ_f ungefähr 1/10 s, für die langsame τ_s etwa 2 s angeben.

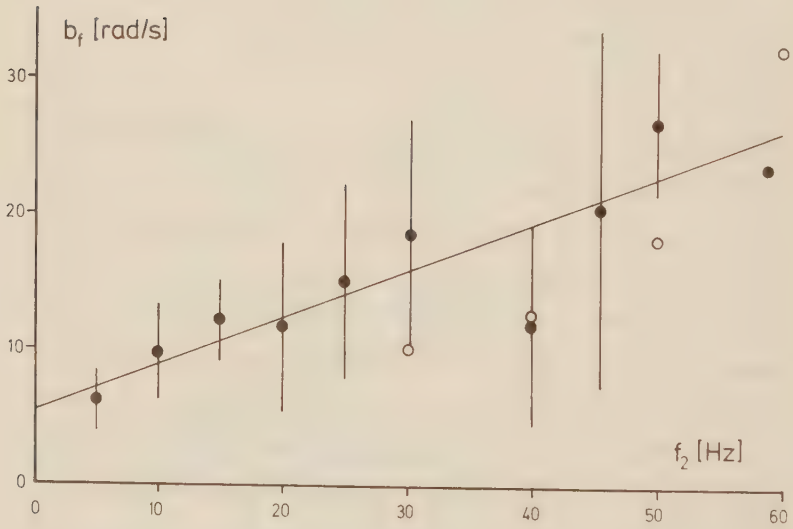


Abb. 30: Abhängigkeit der Polstelle b_f von der Sprunghöhe $\Delta f = f_2$ (Sprünge bei $f_1 = 0$). Gefüllte Kreise: Mittelwerte (plus-minus Standardweichung) von b_f; den einzelnen Punkten liegen bis zu 26 Sprungantworten zugrunde (100 Sprünge insgesamt). Die Regressionsgerade durch diese Punkte hat die Formel $b_f = 5{,}48 + 0{,}344 f_2$ (Korrelationskoeffizient 0,94). Offene Kreise: die entsprechenden Polstellen der gemittelten Frequenzgänge, die mit Mittelfrequenzen 30, 40, 50 und 60 Hz gemessen wurden (s. Tabelle 2).

Die Häufigkeitsverteilungen der reziproken Zeitkonstanten zeigt Abb. 31. Aufgeführt sind außerdem die Verteilungen von b_f und b_s aus den Antworten auf Rekrutierungssprünge (Abschnitt 5.4), die sich praktisch nicht von denen aus den Frequenzsprüngen unterscheiden; die Mittelwerte der Verteilungen sind nicht signifikant verschieden.

Die Verteilungen der abgeleiteten Größen (Nullstellen α_s und α_f; Verhältnisse b_f/α_f usw.) sind ebenfalls unimodal und für Frequenz- und Rekrutierungssprünge im wesentlichen gleich. Die statistischen Kenngrößen all dieser Verteilungen zeigt Tabelle 3, aufgeschlüsselt nach Sprüngen mit $f_1 = 0$ ("0-f"), $f_1 > 0$ ("f-f"), beiden Gruppen zusammen, und Rekrutierungssprüngen. Schließlich sei erwähnt, daß eine Korrelation der zwei Zeitkonstanten untereinander nicht festgestellt werden konnte.

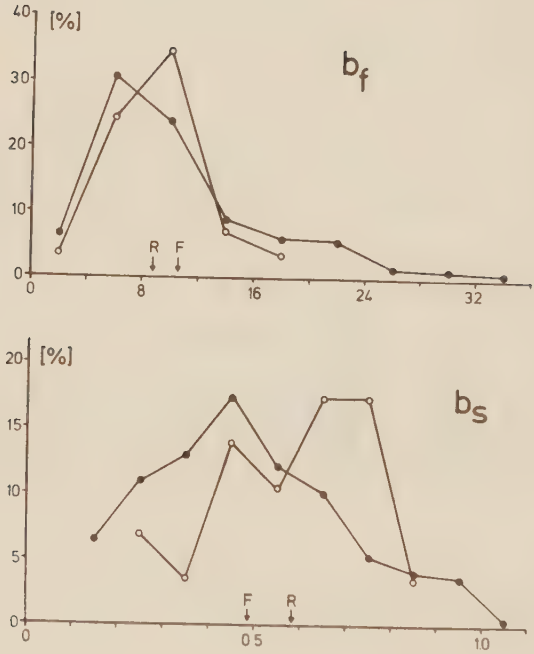


Abb. 31: Verteilungen der Polstellen gemessen an Frequenz- und Rekrutierungssprüngen: Relative Häufigkeit (in Prozent) der Werte, die in Klassen der Breite 0,1 rad/s für b_s bzw. 4 rad/s für b_f fallen. Die Pfeile geben die Lage der Mittelwerte an, die für die Rekrutierungssprünge (R, o) aus 21, für die Frequenzsprünge (F, •) aus 206 (b_s) bzw. 211 Messungen (b_f) bestimmt wurden.

Tabelle 3: Dynamische Kenngrößen. Werte bestimmt aus den Sprungantworten von 38 Zellen in 24 Katzen.
o-f: Frequenzaufsprünge mit $f_1 = 0$
f-f: Frequenzaufsprünge mit $f_1 > 0$
beide: alle Frequenzaufsprünge
Rekr.: Rekrutierungsaufsprünge

		Mittelwert	Standard-abweichung	Zentral-wert	Quartile		Minimum	Maximum	n
a_s	o - f	0,426	0,170				0,112	0,784	96
	f - f	0,291	0,119				0,100	0,661	95
	beide	0,359	0,162				0,100	0,784	191
	Rekr.	0,419	0,139				0,148	0,626	19
a_f	o - f	6,04	2,60	5,48	3,94	7,59	2,28	13,9	100
	f - f	5,14	3,18	4,31	2,98	6,22	0,800	18,2	105
	beide	5,58	2,94	4,94	3,45	7,01	0,800	18,2	205
	Rekr.	4,91	2,17	4,92	3,10	6,05	2,20	10,8	21
b_s	o - f	0,515	0,214				0,115	0,965	96
	f - f	0,459	0,200				0,102	1,09	110
	beide	0,485	0,208				0,102	1,09	206
	Rekr.	0,582	0,170				0,224	0,894	21
b_f	o - f	11,9	7,35	9,36	6,37	15,0	2,81	33,4	100
	f - f	9,63	5,34	8,23	5,82	12,4	2,21	29,4	111
	beide	10,7	6,46	8,88	5,93	13,3	2,21	33,4	211
	Rekr.	8,73	3,31	8,20	6,74	9,89	3,93	16,7	21
(b_s/a_s)	o - f	1,20	0,106				1,03	1,47	96
	f - f	1,71	0,679				1,07	4,56	95
	beide	1,45	0,547				1,03	4,56	191
	Rekr.	1,50	0,354				1,17	2,76	19
(b_f/a_f)	o - f	1,90	0,665	1,75	1,38	2,18	1,07	3,92	100
	f - f	2,06	0,795	1,86	1,51	2,35	1,08	4,94	105
	beide	1,98	0,737	1,80	1,40	2,29	1,07	4,94	205
	Rekr.	1,88	0,497	1,71	1,49	2,22	1,39	3,23	21
(b_s/a_s)	o - f	2,30	0,811	2,19	1,63	2,81	1,19	4,52	96
	f - f	3,46	2,13	3,02	2,01	4,12	1,20	12,2	95
x	beide	2,87	1,70	2,42	1,75	3,45	1,19	12,2	191
(b_f/a_f)	Rekr.	2,78	1,03	2,52	2,01	3,38	1,77	5,67	19

5.4. Rekrutierungssprünge

Den ersten Schritt in einem Experiment, in dem sprungartige Änderung der Anzahl aktivierender Motoraxone untersucht wurde, zeigt Abb. 32. Zunächst sucht man zwei Bündel

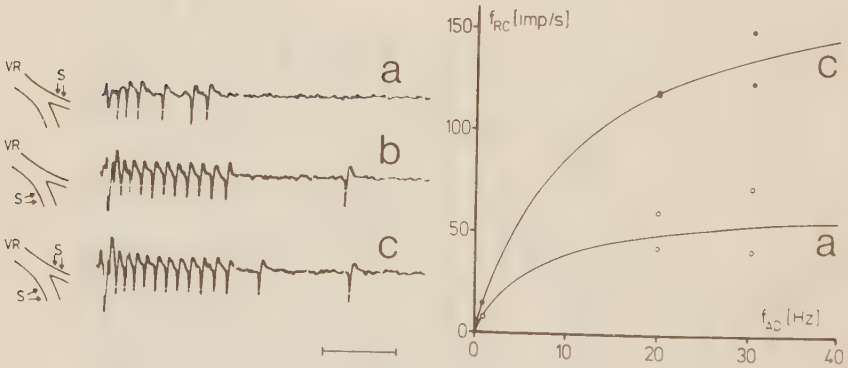


Abb. 32: Einfluß vermehrter Konvergenz auf die statische Frequenzkennlinie einer Renshaw-Zelle. Originalregistrierungen: Entladungsmuster des Interneurons nach elektrischer Einzelreizung (f_{AD} = 1 Hz) zweier verschieden dicker Bündel der Ventralwurzel L7 (VR). Der Antrieb ist bei gleichzeitiger Reizung beider Bündel (c) effektiver als bei getrennter Reizung (a und b). S bezeichnet den jeweiligen Reizort; die Zeiteichung (Balken) ist 10 ms. Graphik: Statische Entladungsrate (f_{RC}) der Renshaw-Zelle bei verschiedenen Reizfrequenzen (f_{AD}). Offene Kreise: Reizung eines Filaments allein (entspricht a in der Originalregistrierung); gefüllte Kreise: Reizung beider Bündel gleichzeitig (entspricht c).

der Ventralwurzel, über die eine Renshaw-Zelle erregt werden kann, wenn entweder das eine oder das andere Bündel getrennt elektrisch gereizt wird. Sodann wird geprüft, ob die repetierende Antwort der Zelle länger wird, wenn beide Teile der Wurzel zusammen gereizt werden. Im vorliegenden Beispiel rief Reizung der Bündel einzeln 6 bzw. 12 Aktionspotentiale pro Entladungssalve hervor, zusammen jedoch 14 (die Reizstärke war immer konstant, supramaximal für α-Axone). Im Mittel antwortet diese Zelle bei einem Reiz pro Sekunde mit 7,7, 12,2 bzw. 14,6 Entladungen pro Reiz (Standardabweichung ungefähr 1 Entladung). Der rechte Teil der Abb. 32 zeigt die statischen Frequenzkennlinien für das kleine Filament (a) (offene Kreise) und für beide Bündel der Wurzel zusammen (gefüllte Kreise). Die nach Gl. 3.1 angepaßten Langmuir-Funktionen werden durch die Kurven wiedergegeben und haben die Konstanten k = 7,2 Hz und c = 67 imp/s (a) bzw. k = 12 Hz und c = 189 imp/s (c).

Antworten dieser Renshaw-Zelle auf Rekrutierungssprünge zeigt Abb. 33A. In einem solchen Versuch wurde zuerst eines der beiden Ventralwurzel-Bündel mit der Frequenz f gereizt. Nach 5 s wurde zusätzlich für weitere 5 s das andere Bündel mit gleicher Frequenz synchron gereizt. Auf diese Weise erreicht man eine sprungartige Erhöhung der Anzahl aktivierter Motoraxone, die auf eine Renshaw-Zelle konvergieren (während die Frequenz der Aktionspotentiale in den Motoraxonen konstant bleibt).

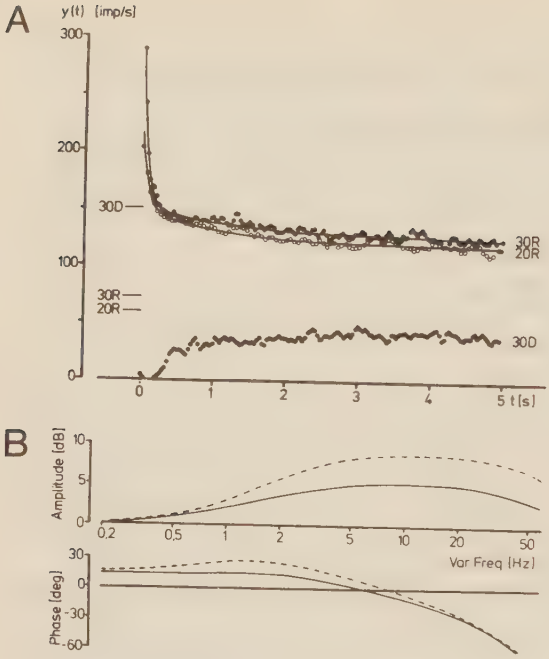


Abb. 33: Einfluß veränderter Konvergenz auf das dynamische Verhalten einer Renshaw-Zelle. A: Rekrutierungssprünge. Die Striche links kennzeichnen die Lage der jeweiligen Entladungsrate y_1 vor einem Sprung, die Zahlen daneben die Reizfrequenz f_{AD}; die dazugehörigen Adaptationskurven nach sprungartiger Änderung der Konvergenz werden rechts mit denselben Symbolen bezeichnet. 2oR und 3oR sind Antworten auf Erhöhung der Konvergenz ("Aufsprünge") bei f_{AD} = 2o bzw. 3o Hz. 3oD ist eine Antwort auf Erniedrigung der Konvergenz ("Absprung", s. Abschnitt 5.5). Die Punkte sind Mittelwerte aus je 1o Reizzyklen (8 für 3oR); die Auflösung betrug 5o ms für 2oR, 33 ms für 3oR und 3oD. Die Zeitkonstanten der angepaßten Kurven sind 1,12 s bzw. 72,7 ms für 2oR, 1,39 s bzw. 59,8 ms für 3oR. B: Frequenzgänge berechnet aus den Sprungantworten 2oR (durchgezogene Linien) und 3oR (unterbrochene Linien). Die Amplitudenkurven sind auf den Amplitudenwert bei o,2 Hz Variationsfrequenz normiert.

Schon ein oberflächlicher Vergleich der Antworten auf Rekrutierungssprünge (Abb. 33A) mit den schon gezeigten Antworten auf Frequenzsprünge läßt ihre grundsätzliche Übereinstimmung erkennen: Auch auf einen Rekrutierungssprung folgt der initialen Überhöhung der Entladungsdichte zum Zeitpunkt des Antriebssprungs (t = 0) ein annähernd exponentieller Abfall auf den statischen Wert.

Bei genauerer Betrachtung erkennt man auch hier zwei Phasen der Adaptation, so daß sich der quantitative Zeitverlauf durch dieselbe Funktion (Gl. 5.1) beschreiben läßt, die für die Frequenzsprünge gültig ist. Die durchgezogenen Kurven in Abb. 33 stellen die an diese Sprungantworten angepaßten Funktionen dar.

Die Zeitkonstanten der Sprungantworten in Abb. 33 sind für 2OR (3OR) τ_s = 1,12 (1,39) s und τ_f = 72,5 (59,9) ms. Man erkennt, daß sie in der gleichen Weise von der Reizfrequenz abhängen, wie schon für die Zeitkonstanten der Antworten auf Frequenzsprünge und Sinusreizung beschrieben wurde. Wie im vorliegenden Beispiel nimmt auch im Mittel über alle untersuchten Rekrutierungssprünge die schnelle Zeitkonstante mit steigender Reizfrequenz ab, während die langsame Zeitkonstante unverändert bleibt.

Diese Abhängigkeit wirkt sich auch auf den Frequenzgang aus, wie die Frequenzgänge in Abb. 33B zeigen, die aus den Antworten auf die Rekrutierungsaufsprünge in Abb. 33A errechnet wurden (die Übertragungsfunktionen wurden um eine Polstelle

bei 120π rad/s ergänzt; vgl. Abschnitt 5.2.1.2). An der Krümmung der Amplitudenkurven erkennt man deutlicher als an den Phasenkurven die Auswirkung des größeren Produktes $(b_s/\alpha_s)\cdot(b_f/\alpha_f)$ = 4,2 für 3OR im Vergleich zu 2,6 für 2OR. Für beide Funktionen beträgt b_s/α_s etwa 1,5, so daß der gesamte Unterschied im Verhältnis b_f/α_f (= 1,7 für 2OR bzw. 2,7 für 3OR) liegt, das, wie in Abschnitt 4.3 erläutert, gerade die Krümmung der Amplitudengänge im Bereich mittlerer Variationsfrequenzen bestimmt.

Die Verteilungen der reziproken Zeitkonstanten aus allen gemessenen Antworten auf Rekrutierungssprünge zeigt Abb. 31; die dynamischen Kenngrößen der Rekrutierungssprünge sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Wie schon erwähnt, unterscheiden sie sich im Mittel nicht signifikant von denen der Frequenzsprünge.

Daß die Antworten einer Renshaw-Zelle auf Frequenzsprünge und Rekrutierungssprünge unter geeigneten Umständen identisch sein können, zeigt das Beispiel der Abb. 34. Beim Frequenzsprung wurde die ganze Ventralwurzel gereizt. Dann wurde ein dünnes Filament aus der Wurzel isoliert und ein Rekrutierungssprung untersucht, indem zunächst das dünne Filament, dann die ganze Ventralwurzel gereizt wurde. Der Adaptationsverlauf ist bei beiden Sprungantworten gleich (entsprechend der statischen Kennlinie dieser Zelle beträgt im adaptierten Zustand y_2 146 imp/s im Falle des Rekrutierungssprungs

bzw. 154 imp/s beim Frequenzsprung).

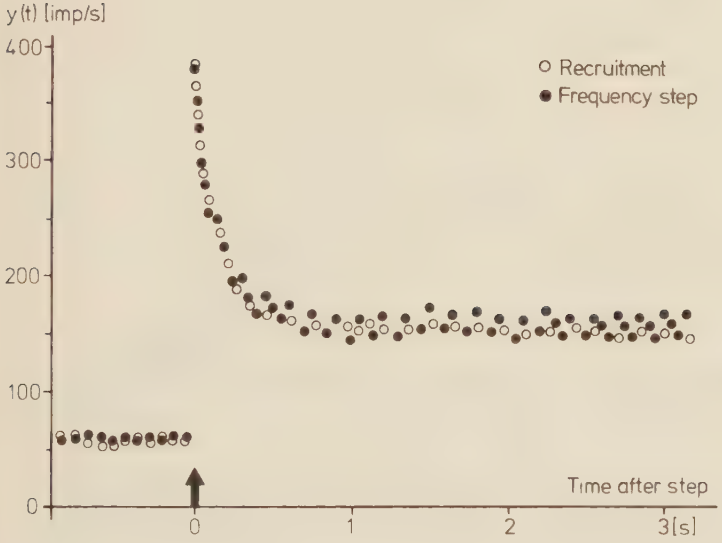


Abb. 34: Vergleich der Antworten einer Renshaw-Zelle auf einen Frequenzsprung (•; von 5 auf 33,33 Hz) und einen Rekrutierungssprung (o; bei f = 20 Hz). Punkte sind die Entladungsdichte gemittelte über 10 (•) bzw. 7 (o) Einzelsprünge (Auflösung 50 ms). Die Zeitkonstanten liegen bei 1,7 (τ_s) und 0,17 s (τ_f). (Aus Ross, 1976)

Einen weiteren Beleg für die Gleichheit der Antworten auf Frequenz- und Rekrutierungssprünge zeigt Abb. 35. Hier geht es um die initiale Überhöhung in Abhängigkeit von der Sprunghöhe. Im Falle der Rekrutierungssprünge kann aber die Sprunghöhe (das ist die Differenz der Anzahl konvergierender Motoraxone vor und nach dem Sprung) nicht direkt gemessen werden. Daher wurde als Indikator für die Sprunghöhe das Verhältnis y_2/y_1 der Entladungsfrequenzen vor und nach dem Sprung verwendet, das sowohl bei Rekrutierungs- als auch bei Frequenzsprüngen bestimmt werden kann. Außerdem wurde die initiale Überhöhung auf die Entladungsrate y_1 vor dem Sprung bezogen. Die Punkte in Abb. 35 entstanden auf diese Weise aus den Antworten auf 139 Frequenzsprünge und 30 Rekrutierungssprünge (die Daten aus 19 Absprüngen - $y_2/y_1 < 1$ - werden in Abschnitt 5.5 besprochen). Die Ergebnisse aus Sprungantworten der Renshaw-Zellen auf beide Eingangsvariablen liegen eng zusammen.

In Abschnitt 6.3.1.3 wird die theoretische Grundlage dieser Darstellung erörtert. Nach Gl. 6.26 (S. 6.15) müßten alle Punkte auf einer Gerade mit der Steigung $T = b_s b_f / a_s a_f$ liegen. Entnimmt man der Tabelle 3 die Zentralwerte und die oberen und unteren Quartile der Verteilungen dieser Größe für Frequenz- bzw. Rekrutierungssprünge, so erhält man die in Abb. 35 eingezeichneten Geraden. Die Übereinstimmung zwischen Theorie und Messungen ist evident. Da darüberhinaus die Gl. 6.26 für beliebige Antriebssprünge (d.h. entweder Frequenz oder Konvergenz) abgeleitet wurde, ist dieses

Ergebnis ein weiterer Beleg für die Äquivalenz der beiden Eingangsvariablen der Renshaw-Zellen.

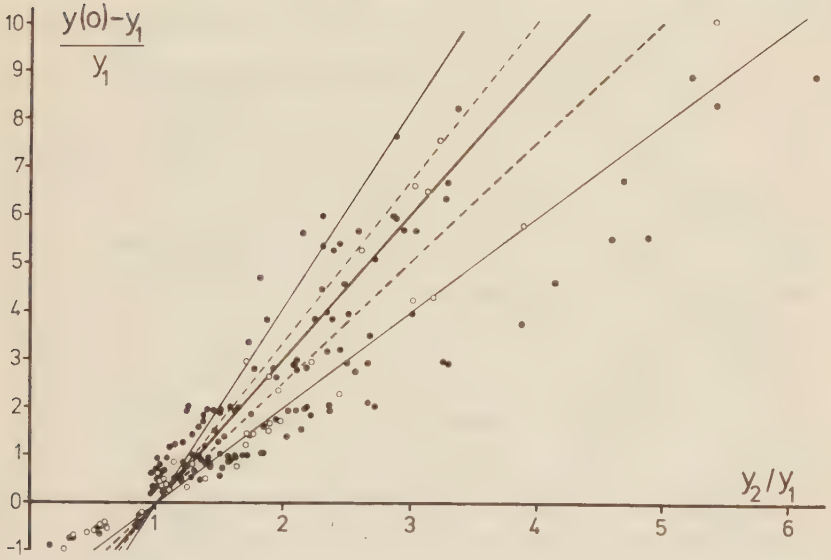


Abb. 35: Vergleich der dynamischen Antworten von 38 Renshaw-Zellen auf Frequenz- (gefüllte Kreise) und Rekrutierungssprünge (offene Kreise). Die initiale Überhöhung $y(o) - y_1$ bezogen auf die Entladungsrate y_1 der Zelle vor einem Sprung wurde aufgetragen in Abhängigkeit vom Verhältnis y_2/y_1 der statischen Entladungsraten vor und nach dem Sprung. Ordinatenwerte > O stammen von Aufsprüngen, solche < O von Absprüngen. Geraden: Die nach Gl. 6.26 zu erwartende Beziehung unter Berücksichtigung der gemessenen dynamischen Kenngrößen für Frequenz- (durchgezogene Linien) und Rekrutierungssprünge (unterbrochene Linien). Verwendet wurden die Zentralwerte (dicke Linien) und die Quartile (dünne Linien) der jeweiligen Häufigkeitsverteilung (die unteren Quartile sind für beide Sprungarten identisch).

5.5. Absprünge

In einem linearen System wären die Antworten auf Absprünge die Spiegelbilder der entsprechenden Antworten auf Aufsprünge. Daß diese Erwartung von den Renshaw-Zellen nicht erfüllt wird, zeigt die Kurve "30D" in Abb. 33A. Es handelt sich um die Antwort auf einen Rekrutierungsabsprung, bei dem zunächst beide Teile der Ventralwurzel, dann das kleinere Bündel allein mit f = 30 Hz gereizt wurde. Wie immer besteht die Adaptation (in diesem Fall adaptiert die Entladungsrate nach oben auf den statischen Wert) aus zwei Phasen, deren langsamere durch genau dieselbe Zeitkonstante τ_s = 1,39 s beschrieben wird, die auch für die Antwort auf den Aufsprung bei 30 Hz gefunden wurde. Dagegen muß für τ_f ein Wert von ungefähr 200 ms gewählt werden, um den Verlauf der schnellen Adaptationsphase approximieren zu können; dieser Wert ist mehr als dreimal so hoch wie der für den Aufsprung. (Das Anpassungsverfahren ist für Aufsprünge und Absprünge grundsätzlich identisch. Der Unterschied im Adaptationsverlauf drückt sich lediglich in den Konstanten a_s und a_f aus, die für Aufsprünge positiv, für Absprünge negativ sind.)

Den Unterschied zwischen den Antworten auf Absprünge und Aufsprünge bestätigt Abb. 36 für eine andere Renshaw-Zelle. Die langsame Zeitkonstante bleibt gleich, aber die schnelle ist beim Absprung 2,4 mal höher als beim Aufsprung. Darüberhinaus ist die Reaktion der Zelle auf den Absprung insgesamt weniger stark ausgeprägt als die auf den Aufsprung.

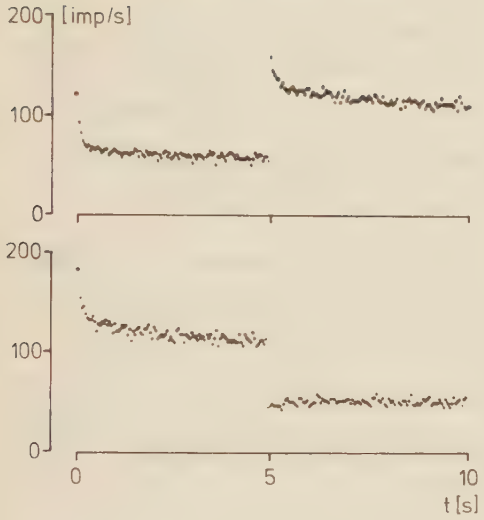


Abb. 36: Rekrutierungssprünge: Antworten einer Renshaw-Zelle auf Aufsprünge (bei t = 0) mit nachfolgender sprungartiger Änderung der Anzahl aktivierender Motoraxone (bei t = 5). Oben: bei t = 0 setzte die Reizung eines kleinen Filaments aus der Ventralwurzel mit f = 20 Hz ein; nach 5 s kam ein zweites Bündel dazu (Rekrutierungsaufsprung). Unten: zunächst Reizung beider Bündel der Ventralwurzel mit f = 20 Hz, gefolgt nach 5 s von Reizung des ersten Filaments allein (Rekrutierungsabsprung). Die Punkte sind Mittelwerte der Entladungsdichte aus je 10 Durchläufen (Auflösung 50 ms). Für die Sprungantworten am Anfang (Reizfrequenzanstieg von 0 auf 20 Hz) beträgt die langsame Zeitkonstante 1,4 s, die schnelle 68 ms (oben) bzw. 67 ms (unten). Die langsamen Zeitkonstanten der Antworten auf die nachfolgenden Rekrutierungssprünge sind 2,0 s, während die schnellen Zeitkonstanten beim Aufsprung 140 ms, beim Absprung 330 ms betragen.

Abb. 37 zeigt, daß dieselben Aussagen auch für Frequenzabsprünge gelten (die dynamische Frequenzkennlinie dieser Zelle zeigt Abb. 24, S. 5.15). Die langsame Zeitkonstante der angepaßten Adaptationskurven beträgt für alle Sprünge 2 s. Für die beiden Aufsprünge beträgt die schnelle Zeitkonstante 83 ms; für die Absprünge ist sie größer: 200 ms (30 auf 10 Hz) bzw. 143 ms (40 auf 20 Hz).

Die Beobachtung, daß die schnelle Zeitkonstante größer wird, während die langsame konstant bleibt, bestätigt sich bei allen Antworten auf Absprünge, für die der Vergleich mit einem entsprechenden Aufsprung möglich war. Auch dieses Verhalten spricht dafür, daß beiden Zeitkonstanten verschiedene Mechanismen zugrundeliegen.

Für alle 16 Antworten auf Absprünge betrug $b_f = 1/\tau_f$ im Mittel 4,0 rad/s (4,3 für die Frequenzabsprünge, 3,4 rad/s für die Rekrutierungsabsprünge). Die Äquivalenz der Antworten auf Frequenz- und Rekrutierungsabsprünge belegt Abb. 35: die initiale "Überhöhung" - also die Größe $y(0) - y_1$, die ja für Absprünge negativ ist - weist in beiden Fällen die gleiche Abhängigkeit von der Sprunghöhe auf. Allerdings ist die Dynamik der Antworten auf Absprünge - wie schon das Einzelbeispiel der Abb. 36 zeigte - weniger ausgeprägt, als bei den Antworten auf Aufsprünge, und die Punkte folgen nicht mehr der theoretischen Geraden.

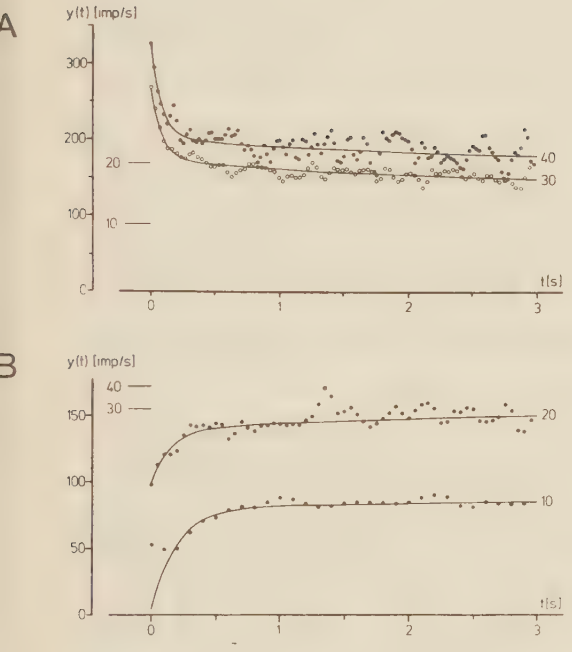


Abb. 37: Frequenzsprünge: Vergleich der Antworten einer Renshaw-Zelle auf Aufsprünge (oben) und Absprünge (unten) gleicher Höhe (Δf = 20 Hz). Die waagerechten Striche links kennzeichnen die Lage der jeweiligen Entladungsrate y_1 vor einem Sprung, die Zahlen daneben geben die Anfangsfrequenzen f_1 der Reizfolge an; die Zahlen rechts neben den Kurven sind die Endfrequenzen f_2 der Reizfolge. Gezeigt werden die ersten 3 s der während 5 s registrierten Antworten. Die Punkte sind Mittelwerte aus je 10 Durchläufen (5 für den Sprung von 20 auf 40 Hz) mit Auflösung (von oben nach unten): 25, 33, 50 und 100 ms.

5.6. Diskussion der Sprungantworten

5.6.1. Allgemeines. Die Adaptation der gemessenen Sprungantworten belegt zunächst einmal die phasische Komponente der Antwortcharakteristik der Renshaw-Zellen. Diese Empfindlichkeit auf Änderungen des Eingangssignals wird quantitativ erfaßt durch die dynamischen Frequenzkennlinien und durch die Zeitkonstanten der Adaptation. Qualitativ wurde die Adaptation schon von Haase (1963) beschrieben, dessen Abbildung 2 die Abnahme der Anzahl der Aktionspotentiale in Entladungssalven zu verschiedenen Zeiten nach Beginn einer Reizfolge zeigt.

Weiterhin bestätigen die Sprungantworten die Ergebnisse, die mit sinusförmigen Reizimpulsfolgen gewonnen wurden. Zum einen besitzen alle Frequenzgänge, die aus Sprungantworten errechnet wurden (vgl. Abbn. 17, 18, 22B, 33B), die gleiche Form wie diejenigen, die mit der Sinusmethode direkt ermittelt wurden. Zum anderen beweist der direkte Vergleich beider Methoden an einigen Zellen (Abbn. 17 und 18), daß sie zu identischen Ergebnissen führen.

Mit beiden Methoden erhält man Frequenzgänge, die in erster Näherung flach verlaufen, mit einer leichten Bevorzugung höherer Variationsfrequenzen. Der Vergleich der Abbildungen 20 und 22B zeigt, daß die beiden Methoden die gleiche Art Nichtlinearität aufdecken, bei der die Krümmung des Amplitudengangs im Bereich mittlerer Varia-

tionsfrequenzen von der Mittelfrequenz bzw. Sprunghöhe abhängt. Diese Nichtlinearität spiegelt sich in den Zeitkonstanten der Adaptation wider, die ja gleichzeitig die Reziproken der Polstellen der Übertragungsfunktion sind (s. Abschnitt 5.6.2).

Es ist die Eigenart der Sprünge, die von $f_1 = 0$ ausgehen, daß sie zugleich als Rekrutierungs- und als Frequenzsprünge anzusehen sind; sie fügen sich zwanglos in die Reihe der übrigen Frequenzsprünge ein (Abb. 28).

Nicht nur die Entladungsfrequenz einzelner Motoneurone, sondern auch die Anzahl aktiver Einheiten sind Eingangsvariablen der Renshaw-Zellen. Der Vergleich der Ergebnisse mit Frequenz- und Rekrutierungssprüngen läßt ihre grundsätzliche Äquivalenz erkennen. Für die Äquivalenz in dynamischer Hinsicht sprechen drei Punkte:

1. Die Adaptation nach sprungartiger Änderung beider Variablen läßt sich durch die gleiche Formel (Gl. 5.1) mit zwei Zeitkonstanten beschreiben; der Zeitverlauf kann unter Umständen identisch sein (Abb. 34). Daraus folgt, daß die Frequenzgänge bezüglich der Rekrutierung und der Frequenzänderung die gleiche Form haben (Abb. 33B).
2. Die Verteilungen der Zeitkonstanten (Abb. 31) sind für beide Fälle nicht signifikant verschieden.
3. Die initiale Überhöhung nach Sprüngen beider Eingangsvariablen hängt in gleicher Weise von der Sprunghöhe ab (Abb. 35).

Eine experimentelle Bestätigung der Äquivalenz kann man in den Ergebnissen von Hellweg, Meyer-Lohmann, Benecke und Windhorst (1974), Benecke, Hellweg und Meyer-Lohmann (1974) und Benecke, Böttcher, Henatsch, Meyer-Lohmann und Schmidt (1975) sehen, die die Aktivität einzelner Renshaw-Zellen während rampenförmiger Dehnung eines Muskels untersuchten. Solche rampenförmige Dehnung führt zu einer Erhöhung beider Eingangsvariablen der Renshaw-Zellen, denn unter diesen Bedingungen kommt es nicht nur zur Erhöhung der Entladungsfrequenz einzelner α-Motoneurone, sondern auch zur Rekrutierung zusätzlicher motorischer Einheiten (Grillner und Udo, 1971a, b). Die Antworten von Renshaw-Zellen auf diese Änderung der Gesamtaktivität des motorischen Ausgangs gleichen qualitativ denen, die nach den hier gemessenen Frequenzgängen theoretisch zu erwarten wären.

5.6.2. Zeitkonstanten. Die dynamischen Eigenschaften der Renshaw-Zellen sind entsprechend den drei Polstellen b_s, b_f und β ihrer allgemeinen Übertragungsfunktion (Gl. 4.5, S. 4.17) durch drei Zeitkonstanten charakterisiert. Über die Mechanismen, die ihnen zugrundeliegen, kann anhand der vorliegenden Ergebnisse nur spekuliert werden. Dabei muß betont werden, daß aufgrund der Methode - genau genommen - nicht die Dynamik der Renshaw-Zellen allein gemessen wurde, sondern die der Renshaw-Zellen mit den sie anregenden Synapsen der

Axonkollateralen. Darüberhinaus ist denkbar, daß auch die Abgangsstellen der Kollateralen selbst einen Beitrag zu den dynamischen und statischen Eigenschaften leisten könnten, denn Grossman, Spira und Parnas (1973) haben gezeigt, daß an Axonverzweigungen Aktionspotentiale ausfallen können.

Es ist schon darauf hingewiesen worden (Abschnitt 5.3), daß die Polstellen b_s und b_f auf verschiedene Weise von den Sprungparametern abhängen. Das spricht für verschiedene zugrundeliegende Mechanismen, obwohl das Argument sicherlich nicht zwingend ist.

Es fällt auf, daß die langsame Zeitkonstante $\tau_s = 1/b_s$ in derselben Größenordnung liegt, wie die des langsam-adaptierenden Dehnungsrezeptors des Flußkrebses: Für die Renshaw-Zellen beträgt sie etwa 2 s, dort ungefähr 4 s (Sokolove und Cooke, 1971). Da Sokolove und Cooke nachweisen konnten, daß eine elektrogene Ionenpumpe die Adaptation des Flußkrebs-Dehnungsrezeptors hervorruft, könnte man spekulieren, daß ein ähnlicher Mechanismus für die langsame Adaptationskomponente der Renshaw-Zellen verantwortlich ist. Allerdings wurde die langsame Adaptation in Neuronen gewisser Weichtiere (Partridge und Stevens, 1976) und des Frosches (Krylov und Makovsky, 1978) durch die Annahme eines langsamen Kalium-Kanals in der neuronalen Membran erklärt. In diesen Fällen beträgt die Zeitkonstante etwa 1 s, so daß auch eine solche Erklärung im Falle der Renshaw-Zellen herangezogen werden könnte. Der

Einfluß einer Ionenpumpe ließe sich unter Umständen durch Experimente mit Ouabain, das die Pumpenaktivität blockiert, näher untersuchen.

Gewisse Indizien sprechen dafür, daß der Mechanismus der schnellen Zeitkonstanten $\tau_f = 1/b_f$ in der synaptischen Erregung der Renshaw-Zellen lokalisiert sein könnte. Diese Vermutung wird durch das bereits (Abschnitt 3.3.2) erwähnte Rall-Modell (1964) gestützt, das vorhersagt, daß die Zeitkonstante mit zunehmender synaptischer Aktivierung kleiner wird. Genau diese Abhängigkeit wird für τ_f, aber nicht für τ_s beobachtet (Abbn. 29 und 30). Umgekehrt müßte τ_f bei Absprüngen noch größer werden, was auch tatsächlich der Fall ist (Abbn. 33A, 36, 37).

Die Synapsen der Axonkollateralen an den Renshaw-Zellen sind wie die von Motoraxonen auf den Muskel cholinerg (Eccles, Fatt und Koketsu, 1954). Nach Purves (1976) gehen cholinerge Synapsen des nikotinischen Typs immer mit schnellen postsynaptischen Potentialen einher (maximale Dauer etwa 100 ms), die des muskarinischen Typs hingegen haben eine postsynaptische Wirkungsdauer von 0,5 s und mehr. Curtis und Ryall (1966) zeigten, daß die synaptische Aktivierung von Renshaw-Zellen aus zwei Komponenten besteht, die eine mit muskarinischen, die andere mit nikotinischen pharmakologischen Eigenschaften. Die schnellen, nikotinischen Synapsen brachten diese Autoren in Verbindung mit der Entladungssalve der Zellen, während

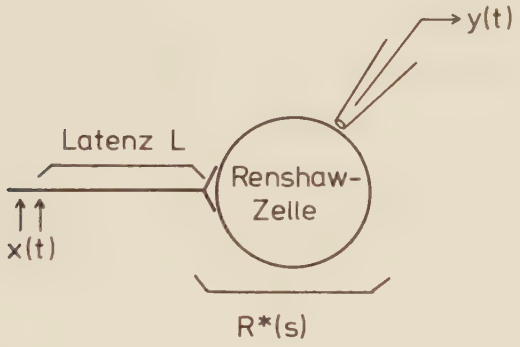
die muskarinischen Synapsen langsamer wirken und verantwortlich sein sollen für eine geringe späte Antwort ("late response") nach einer Entladungssalve, die in einer Erhöhung der Spontanaktivität besteht (s. Abb. 42A, S. 7.7). Da die Dauer einer Entladungssalve bzw. der "late response" etwa den Zeitkonstanten τ_f bzw. τ_s entsprechen, wäre es verlockend, die Zeitkonstanten jeweils dem nikotinischen bzw. dem muskarinischen synaptischen Mechanismus zuzuordnen. Das scheint aber aus mindestens zwei Gründen nicht möglich zu sein. Erstens wäre dann nicht ohne weiteres einzusehen, warum die eine Zeitkonstante von den Sprungparametern abhängt, die andere aber nicht. Zweitens kann man (s. Abschnitt 7.1) aus der gemessenen Übertragungsfunktion der Renshaw-Zellen (Gl. 4.4) die hypothetische Impulsantwort berechnen, die ja der Antwort auf einen Einzelreiz entsprechen sollte. Es zeigt sich (Abb. 42B), daß es nicht möglich ist, aus dieser Übertragungsfunktion eine "late response" abzuleiten.

Interessant ist indes die Bedeutung der Polstelle β für die errechnete Impulsantwort: Sie ist der bestimmende Faktor für die Dauer der Entladungssalve. Nimmt man eine kleine Spontanaktivität der Zelle an, so gibt es nach der Entladungssalve eine Entladungspause (Abb. 42B), deren Dauer im wesentlichen durch die schnelle Zeitkonstante τ_f bestimmt wird, während sich die langsame Zeitkonstante

kaum auswirkt. Eine solche Pause wurde auch von Curtis und Ryall (1966) beschrieben, sie tritt vor der muskarinischen "late response" auf. Die Polstelle ß konnte in den vorliegenden Untersuchungen nur recht ungenau bestimmt werden, entspricht aber einer Zeitkonstanten in der Größenordnung 2,5 bis 3 ms (S. 4.21). Damit liegt sie im Bereich der Membranzeitkonstanten anderer Neurone, die durch die passiven Membraneigenschaften bestimmt sind (Barrett und Crill, 1974; Lux, Schubert und Kreutzberg, 1970; Tsukahara, Murakami und Hultborn, 1975).

6. DYNAMISCHE GLEICHUNG DER RENSHAW-ZELLE

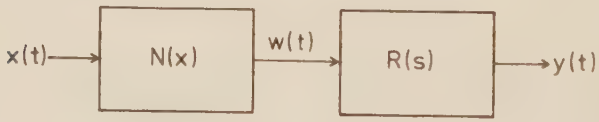
Die Versuchsanordnung wird durch folgendes Schema wiedergegeben:



Es sind x(t) das Eingangssignal und y(t) das Ausgangssignal (in einem konkreten Fall kann die Eingangsvariable x entweder die Reizfrequenz f oder die Anzahl aktivierter Axone n_α sein). Die Übertragungsfunktion R*(s) beschreibt das dynamische Verhalten der Renshaw-Zelle und der auf sie einwirkenden Synapsen. Die Latenz L zwischen einem Reizimpuls an der Ventralwurzel und dem Auftreten des ersten Aktionspotentials ist im Falle der Sprungantworten klein im Vergleich zur Dauer eines Zählintervalls; sie wird daher im folgenden vernachlässigt.

Die Messungen haben gezeigt, daß die Übertragungsfunktion R*(s) der Renshaw-Zelle nichtlinear ist. In diesem Abschnitt

wird eine dynamische Gleichung für Renshaw-Zellen aufgestellt und für die hier interessierenden Fälle gelöst. Der Sinn dieser Ausführungen besteht nicht darin, eine in allen Einzelheiten genaue Differentialgleichung zu finden, sondern vielmehr zu versuchen, unter Beibehaltung der Vorteile der linearen Differentialgleichungen möglichst viele der gemessenen Eigenschaften und ihre Beziehungen untereinander zu erklären. Zu diesem Zweck soll R*(s) aufgeteilt werden in einen linearen, dynamischen Anteil mit der Übertragungsfunktion R(s), ergänzt durch eine nichtlineare, statische Komponente N(x). Es wird sich zeigen, daß das folgende Schema die meisten Meßergebnisse gut wiedergibt:



Damit die Formeln übersichtlich bleiben, wird im folgenden mit einem System erster Ordnung (d.h. mit nur einer Pol- bzw. Nullstelle) gerechnet; die Erweiterung auf die gemessenen zwei Pol- und Nullstellen ist nicht prinzipiell anders.

Um die Auswirkung der Nichtlinearität klar hervorzuheben, wird zunächst ein einfaches lineares System besprochen (Abschnitt 6.1). Nach Erläuterung einiger wichtiger Eigenschaften der Langmuir-Nichtlinearität (Abschn. 6.2) folgt die Ableitung des Antwortverhaltens des nichtlinearen Systems (6.3).

6.1. Lineares System

Es soll zunächst die einfachste lineare Differentialgleichung aufgestellt werden, die in erster Näherung das gemessene Verhalten einer Renshaw-Zelle wiederzugeben vermag. Aus dieser Gleichung werden die Übertragungsfunktion und die Antworten auf sinusförmige und sprungartige Reizung abgeleitet und mit den Meßergebnissen verglichen.

6.1.1. Es wird ein einfaches lineares System mit folgender Differentialgleichung erster Ordnung betrachtet:

$$\tau\dot{y} + y = V(x + \tau_D\dot{x}) \qquad (6.1)$$

(der Punkt über einem Zeichen bedeutet Ableitung nach der Zeit). τ und τ_D sind Zeitkonstanten, V der statische Verstärkungsfaktor.

Um eine solche Differentialgleichung zu lösen, bedient man sich der Laplace-Transformation, die in Abschnitt 8.1 erläutert wird. Mit diesem Verfahren erhält man eine völlig äquivalente Beschreibung des Systems in der Frequenzdomäne. Nach Laplace-Transformation erhält man die Übertragungsfunktion des Systems

$$H(s) = Y(s)/X(s) \quad , \qquad (6.2)$$

wo $X(s) = \mathcal{L}\,x(t)$ und $Y(s) = \mathcal{L}\,y(t)$ ($\mathcal{L}$ ist der Laplace-Operator, s die komplexe Kreisfrequenz).

Das durch Gl. 6.1 beschriebene System hat die Übertragungsfunktion

$$H(s) = V\bar{H}(s) \tag{6.3}$$

mit der Abkürzung

$$\bar{H}(s) = \frac{1 + \tau_D s}{1 + \tau s} = \frac{1 + s/\alpha}{1 + s/b} \tag{6.3a}$$

Diese Übertragungsfunktion hat eine Polstelle bei $b = 1/\tau$ und eine Nullstelle bei $\alpha = 1/\tau_D$. Für $\tau_D > \tau$ (also $b > \alpha$) hat sie eine ähnliche Form wie die gemessenen Übertragungsfunktionen, mit $H(0) = V$ (vgl. Abb. 40, S. 7.3).

Bei der Mehrzahl der Messungen an Renshaw-Zellen galt für das System zum Zeitpunkt $t = 0$ jedoch nicht die Anfangsbedingung $x = 0$, $y = 0$; vielmehr befand sich das System am Anfang einer Messung im Arbeitspunkt ($x = x_1$, $y = y_1$). Definiert man

$$u = x - x_1 \quad \text{und} \quad v = y - y_1, \tag{6.4}$$

so läßt sich Gl. 6.1 schreiben

$$\tau\dot{v} + v + y_1 = V(u + x_1 + \tau_D\dot{u}),$$

da $\dot{u} = \dot{x}$ und $\dot{v} = \dot{y}$. Da aber $y_1 = Vx_1$ (s. S. 6.7), gilt

$$\tau\dot{v} + v = V(u + \tau_D\dot{u}). \tag{6.5}$$

Analog Gl. 6.2 ist die Übertragungsfunktion in diesem Fall $V(s)/U(s)$; offensichtlich ist das Verhältnis $V(s)/U(s) = H(s)$

nach Gl. 6.3. Dieses Ergebnis bedeutet, daß Verschiebung des Arbeitspunkts im linearen System keine Änderung der Übertragungsfunktion zur Folge hat.

6.1.2.1. Im Falle der sinusförmigen Reizung liegt der Arbeitspunkt bei $x_1 = \nu_o$ (der Mittelfrequenz der Reizimpulsfolge) und $y_1 = \bar{y}$ (der mittleren Entladungsrate der Zelle); das Eingangssignal wird sinusförmig mit Amplitude a_g und Modulationsfrequenz $\omega = 2\pi\mu$ um ν_o variiert (vgl. Abb. 14). Den Frequenzgang der Zelle erhält man aus der Übertragungsfunktion Gl. 6.3, indem man $s = i\omega$ einsetzt (s. Abschn. 8.2). Die Amplitude a des Ausgangssignals ist dann gleich a_g mal dem Betrag der Übertragungsfunktion, und der Amplitudengang lautet (vgl. Gl. 8.10)

$$a/a_g = |H(i\omega)| = V|\bar{H}(i\omega)| .$$

Speziell für den vorliegenden Fall (Gl. 6.3a) folgt daraus

$$\frac{a}{a_g} = V\sqrt{\frac{1 + (\tau_D\omega)^2}{1 + (\tau\omega)^2}} \quad . \tag{6.6}$$

Die Grenzfälle sind $a/a_g = V$ für $\omega = 0$ und

$$\lim_{\omega\to\infty} \frac{a}{a_g} = V\tau_D/\tau \quad . \tag{6.7}$$

In Abschnitt 4.2 wurde die dynamische Amplitudenkennlinie definiert als

$$h_{RC} = bh_{stim} \quad ;$$

daraus folgt die Gl. 4.3 für die Steigung dieser Kennlinie:

$$b = (a/a_g)/(\bar{y}/\nu_o).$$

Da im linearen System $\bar{y}/\nu_o = V$, ergibt sich daraus durch Einsetzen von Gl. 6.6

$$b = |\bar{H}(i\omega)| = \sqrt{\frac{1 + (\tau_D\omega)^2}{1 + (\tau\omega)^2}} \quad . \tag{6.8}$$

Hier zeigt sich, daß im linearen System die Steigung b von der Modulationsfrequenz, nicht aber von der Mittelfrequenz ν_o abhängt. Im Grenzfall sehr hoher Modulationsfrequenzen ($\omega \to \infty$) gilt

$$b \to \tau_D/\tau \quad .$$

Man vergleiche dieses Ergebnis mit der Formel 6.33 für das nichtlineare Modell (S. 6.19).

6.1.2.2. Bei den Sprungantworten geht man vom Arbeitspunkt (x_1, y_1) aus. Es gilt die Differentialgleichung 6.5 und das Eingangssignal u(t) ist der Sprung von x_1 auf x_2 im Zeitpunkt t = 0; die Sprunghöhe ist $h = x_2 - x_1$. Zur Lösung der Gleichung gelangt man mittels der Laplace-Transformierung, mit $U(s) = h/s$ (s. Abschn. 8.1) und $V(s) = H(s)U(s)$. Nach Rücktransformation erhält man für die Sprungantwort

$$v(t) = hV\left[1 + \left(\frac{\tau_D}{\tau} - 1\right)e^{-t/\tau}\right] \quad . \tag{6.9}$$

Sowohl das Überschießen als auch die Adaptation auf einen neuen konstanten Wert des Ausgangssignals werden durch Gl. 6.9 wiedergegeben. Insbesondere ist der neue statische Wert $v_2 = y_2 - y_1 = hV$; die initiale Überhöhung beträgt

$$v(0) = y(0) - y_1 = hV\tau_D/\tau \quad . \tag{6.10}$$

Man erkennt, daß die initiale Überhöhung der Sprunghöhe h proportional ist, wobei die Proportionalitätskonstante durch zwei Faktoren bestimmt wird: (1) einen Faktor V, der die statische Empfindlichkeit der Zelle darstellt, und (2) das Verhältnis τ_D/τ, das die Dynamik der Antwort beschreibt. Zu betonen ist noch, daß in diesem linearen System der Arbeitspunkt keine Rolle spielt.

6.2. Statische Kennlinie

Aus der Gl. 6.1 folgt für x = const und $t >> \tau$

$$y = Vx \quad . \tag{6.11}$$

Die statische Kennlinie des linearen Systems ist also eine Gerade mit der Steigung V. Die Messungen an Renshaw-Zellen zeigen jedoch, daß

$$y = N(x) \quad , \tag{6.12}$$

wobei die nichtlineare Funktion N(x) in fast allen Fällen eine monoton steigende, sich einem Sättigungswert nähernde Funktion ist. Wie in Abschnitt 3 gezeigt wurde, lassen sich die Ergebnisse sehr gut durch eine Funktion der Form

$$y = cx/(k + x) \tag{6.13}$$

beschreiben, mit dem Sättigungswert c und der Halbsättigungskonstanten k (s. Abb. 38). Formal kann man die Schreibweise der Gl. 6.11 beibehalten, indem man die Verstärkung V als abhängig vom Eingangssignal ansieht, d.h.

$$y = \frac{c/k}{1 + x/k} \cdot x = V(x) \cdot x \; . \tag{6.14}$$

Die Größe V(x) = y/x wird oft als Entladungsindex ("firing index" F.I.) bezeichnet (vgl. Lloyd und McIntyre, 1955); graphisch bedeutet sie die Steigung der Verbindungsgeraden zwischen dem Ursprung und dem Punkt (x,y). Es gilt nach Gl. 6.14

$$V(x) = \frac{c/k}{1 + x/k} = \bar{V} g_k(x), \tag{6.15}$$

wo die neue Funktion

$$g_k(x) = 1/(1 + x/k) \tag{6.16}$$

die gesamte Nichtlinearität der Gl. 6.12 enthält. Die neue Konstante $\bar{V} = c/k$ kann als maximaler Verstärkungsfaktor einer Zelle aufgefaßt werden; da $V(0) = \bar{V}$ gibt $\bar{V}$ die Steigung der statischen Kennlinie im Nullpunkt an (Abb. 38).

Es folgen einige Eigenschaften der Langmuir-Funktion

$$y = cx/(k + x) \equiv c\Lambda_k(x), \tag{6.17}$$

die später gebraucht werden, um die Antworten des nichtlinearen Modells auf Sinus- und Sprungreizung zu errechnen.

Die Steigung der Kurve im Punkt (x, y) ist

$$K(x) = V(x)g_k(x) = \bar{V}g_k^2(x) \quad . \qquad (6.18)$$

Bei der Interpretation der Sprungantworten wird außerdem die Gerade zwischen zwei beliebigen Punkten P1 und P2 (Abb. 38) auf der Kurve eine Rolle spielen. Die Steigung dieser Geraden gibt die Gl. 5.4 an; berücksichtigt man die

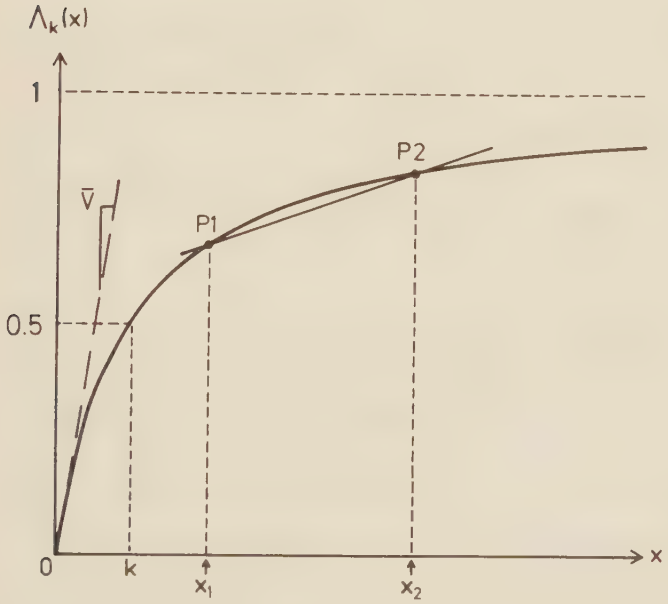


Abb. 38: Die Langmuir-Funktion $\Lambda_k(x) = x/(k + x)$. Die Kurve geht bei großem x asymptotisch gegen den Sättigungswert 1; die Halbsättigungskonstante k ist ein Maß dafür, wie schnell die Sättigung erreicht wird. Die Steigung im Nullpunkt ist $\bar{V}$. Die Steigung der Geraden, die die Punkte P1 und P2 verbindet, gibt die Gl. 6.19 an.

Langmuir-Funktion, so läßt sich diese Steigung schreiben als

$$K_{spr} = \bar{V} g_k(x_1) g_k(x_2) \quad . \qquad (6.19)$$

Bezeichnet man mit K_1 die Steigung der Kurve in P1 und mit K_2 die Steigung in P2, so führen Gl. 6.18 und Gl. 6.19 zu dem Ergebnis $K_{spr} = \sqrt{K_1 K_2}$, d.h. K_{spr} ist das geometrische Mittel der beiden Steigungen. Für den Sonderfall $x_1 = 0$ gilt $K_{spr} = V(x_2) = F.I.$.

Schließlich wird folgende Relation zwischen den Werten der Langmuir-Funktion $\Lambda_k(x)$ an verschiedenen Punkten gebraucht:

$$\Lambda_k(x_2) - \Lambda_k(x_1) = \frac{k}{k'} \Lambda_{k'}(x_2 - x_1) \quad , \qquad (6.20)$$

wo $k' = k + x_1$. Die Differenz zweier Langmuir-Funktionen ist also wieder eine Langmuir-Funktion, aber eine mit geänderten Parametern.

6.3. System mit Langmuir-Nichtlinearität

Nach den Ausführungen des letzten Abschnittes kann also die Differentialgleichung 6.1 das Antwortverhalten der Renshaw-Zellen nicht ausreichend beschreiben, da sie eine lineare statische Kennlinie voraussetzt. Das heißt, die Differentialgleichung der Renshaw-Zellen muß nichtlinear sein. Im günstigsten Fall läßt sich jedoch die Nichtlinearität derart von der Differentialgleichung trennen, daß das System in zwei Elemente zerlegt werden kann: einen rein statischen nichtlinearen Teil N und einen linearen, dynamischen Teil R. Zwischen den beiden Elementen sei das Signal durch eine (nicht-beobachtbare) Variable w(t) beschrieben. Das Schema der Variablen lautet dann

$$x(t) \longrightarrow w(t) \longrightarrow y(t).$$

Im Abschnitt 6.3.1 wird untersucht, welche Reihenfolge der zwei Elemente zu theoretischen Beziehungen führt, die am ehesten den Meßergebnissen entsprechen. Dann sollen die Lösungen der Differentialgleichung für Sinus- und Sprungreize dargestellt werden (Abschnitt 6.3.2).

6.3.1. Die Nichtlinearität wird durch Gl. 6.13 beschrieben, die Dynamik durch 6.1. Der Einfachheit halber werden in diesem Abschnitt c = 1 und V = 1 gesetzt. Es sollen zunächst die initialen Überhöhungen verglichen werden, die in den beiden Fällen bei einem Sprung von x_1 auf x_2 zu erwarten wären.

6.3.1.1. Betrachten wir zunächst den Fall, daß die Nichtlinearität der Dynamik vorgeschaltet ist; dieser Fall sei als ND bezeichnet. Die Zwischenvariable ändert sich beim Sprung von $w_1 = w(x_1)$ auf $w_2 = w(x_2)$. Nach der Gl. 6.10 ist dann die initiale Überhöhung

$$v(0) = y(0) - y_1 = (w_2 - w_1)\tau_D/\tau$$

(da V = 1!). Gl. 6.20 liefert die Differenz $w_2 - w_1$; damit zeigt sich, daß die initiale Überhöhung in diesem Fall nicht nur von der Sprunghöhe $(x_2 - x_1)$, sondern auch von der Ausgangslage x_1 abhängt. Im weiteren Gegensatz zum linearen Fall ist die Abhängigkeit von der Sprung-

höhe eine (von x_1 abhängige) Langmuir-Funktion. Ist insbesondere die Eingangsvariable x die Reizfrequenz, so ist die Sprunghöhe $\Delta f = f_2 - f_1$. Mit $k' = k + f_1$ lautet die initiale Überhöhung für den ND-Fall dann

$$y(0) - y_1 = \frac{\tau_D}{\tau} \frac{k}{k'} \frac{\Delta f}{k' + \Delta f} \quad . \tag{6.21}$$

Diese Beziehung ist in der Abb. 39 für den Fall $f_1 = 0$ zu sehen. Die Kurve ("ND") verläuft deutlich höher als die dazugehörige statische Kennlinie gegen den Sättigungswert τ_D/τ . Ein ähnlich großer Unterschied im Verlauf der dynamischen Frequenzkennlinie und der statischen Kurve wurde bei allen Renshaw-Zellen beobachtet, wie z.B. die Abb. 24 (S. 5.15) zeigt.

6.3.1.2. Der umgekehrte Fall, daß die Nichtlinearität der Dynamik folgt, wird als DN bezeichnet. Ähnliche Argumente wie zuvor (unter Verwendung von Gl. 6.10 und Gl. 6.20, nur in umgekehrter Reihenfolge) führen zu der initialen Überhöhung bei Frequenzsprüngen

$$y(0) - y_1 = \frac{k}{k'} \frac{\Delta f}{(k'/T) + \Delta f} \quad . \tag{6.22}$$

Hier wurde die Abkürzung $T = \tau_D/\tau$ verwendet. Allgemeiner wird es nützlich sein, die Größe

$$T = (\tau_{Ds}/\tau_s)(\tau_{Df}/\tau_f) \tag{6.23}$$

einzuführen, die sowohl den langsamen (s) als auch den schnellen (f) Adaptationsmechanismus der Renshaw-Zellen berücksichtigt.

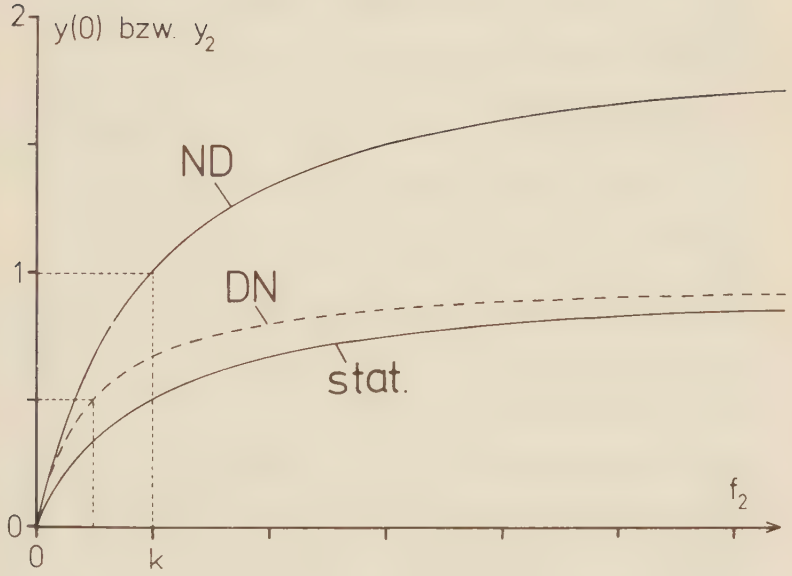


Abb. 39: Theoretische dynamische Frequenzkennlinien ($y(0) - f_2$) verglichen mit der statischen Langmuir-Nichtlinearität ($y_2 - f_2$; "stat."). Die Kurve "ND" wurde nach Gl. 6.21, die Kurve "DN" nach Gl. 6.22 berechnet, beide für den Fall, daß die Anfangsreizfrequenz $f_1 = 0$. In Anlehnung an die Meßergebnisse wurden $\tau_D/\tau = 2$ und $k = 10$ gewählt. Durch die unterbrochenen Geraden werden die Stellen angedeutet, wo die Kurven den halben Sättigungswert erreichen.

Abb. 39 zeigt, daß die Kurve der Gl. 6.22 für $f_1 = 0$ ("DN") wesentlich dichter an der statischen Kennlinie verläuft als die Kurve ND und somit im Widerspruch zu den Meßergebnissen steht; der Sättigungswert der DN-Kurve ist sogar gleich dem der statischen Kennlinie. Ein weiterer Unterschied zu den Messungen liegt darin, daß wegen des Terms (k'/T) im Nenner die Kurve der Gl. 6.22 steiler verlauft als die statische Kennlinie (für den Fall $f_1 = 0$!); in Wirklichkeit aber steigen die gemessenen dynamischen Frequenzkennlinien eher langsamer an. Sowohl nach Gl. 6.21 als auch nach 6.22 verlaufen die Kurven für $f_1 > 0$ niedriger und flacher als die für $f_1 = 0$, was qualitativ dem beobachteten Verhalten entspricht (cf. Abb. 26, S. 5.18).

6.3.1.3. In diesem Abschnitt soll die Wirkung der Reihenfolge der Nichtlinearität und der Dynamik auf die relative Überhöhung der Sprungantworten untersucht werden. Im linearen System ist die relative Überhöhung, definiert als $P = v(0)/v_2$, ein wichtiger Parameter, der nach Gl. 6.10 das Verhältnis τ_D/τ der dynamischen Konstanten liefert; allgemeiner gilt $P = T$ (Gl. 6.23). Die relative Überhöhung macht die Messungen an verschiedenen Zellen direkt vergleichbar, da P nicht vom Erregungsniveau (beschrieben durch den Sättigungswert c) abhängt. Außerdem eignet sich P auch zur Darstellung der Ergebnisse mit Rekrutierungssprüngen, bei denen ja die Eingangsvariable ($x = n_\alpha$) nicht direkt gemessen werden kann.

Da im nichtlinearen System P nicht notwendig eine Konstante sein muß und da außerdem für kleine Sprünge, bei denen $y_2 \approx y_1$, P schlecht bestimmt ist, wäre es vorteilhafter, P aus einer Auftragung von v(O) gegen v_2 zu bestimmen. Für $y_1 \neq 0$ erhält man allerdings eine vom Erregungsniveau unabhängige Darstellung, wenn man Nenner und Zähler durch y_1 dividiert:

$$P = \frac{y(O)/y_1 - 1}{y_2/y_1 - 1} \equiv \frac{w}{z - 1} \quad . \tag{6.24}$$

Es wird also die Beziehung zwischen w und z gesucht für die Fälle ND und DN; im linearen Fall wäre P einfach die Steigung dieser Beziehung.

Zunächst muß ein Ausdruck für $z = y_2/y_1$ gefunden werden. Nach Gl. 6.13 kann man schreiben

$$z = \frac{x_2(k + x_1)}{x_1(k + x_2)} \quad .$$

Mit $x_2 = x_1 + \Delta x$ wird der Zähler $x_1(k + x_1 + \Delta x) + k\Delta x = x_1(k + x_2) + k\Delta x$. Mit der Definition $C = x_1(k + x_2)$ kann man also schreiben

$$z = 1 + k\Delta x/C \quad . \tag{6.25}$$

Für $\Delta x \to \infty$ geht $z - 1$ gegen k/x_1.

Die Größe $w = (y(O) - y_1)/y_1$ hängt von der Reihenfolge der Elemente ab. Aus der Gl. 6.21 ergibt sich für den ND-Fall $w = kT\Delta x/C$ und somit nach 6.25

$$w = T(z - 1) \quad . \tag{6.26}$$

Diese Gleichung ist identisch mit dem linearen Fall (P = T), mit dem Unterschied, daß jetzt z mit Δx nicht beliebig wachsen kann.

Für den DN-Fall folgt aus Gl. 6.22

$$w = T(z - 1)\frac{k + x_1 + \Delta x}{k + x_1 + T\Delta x} \quad , \qquad (6.27)$$

was im Gegensatz zum ND-Fall nicht mehr von der Ausgangslage x_1 unabhängig ist. Gl. 6.27 stellt abhängig von x_1 eine Reihe abflachender Kurven dar, die im wesentlichen unterhalb der Punkte in Abb. 35 liegen (S. 5.35); dagegen geht die Funktion 6.26 mit T aus den Meßergebnissen mitten durch die Punktwolke.

6.3.2. Die Überlegungen des Abschnitts 6.3.1 machen klar, daß die Übertragungsfunktion R*(s) der Renshaw-Zelle in eine nichtlineare statische Komponente N(x), gefolgt von einem linearen dynamischen Teil R(s) zerlegt werden kann (vgl. das Blockschema, S. 6.2). Das Modell in dieser Form führt zu dynamischen Frequenzkennlinien, die einen Sättigungswert anstreben, der höher liegt als der der statischen Kennlinie, und deren Anstiegssteilheit immer kleiner oder gleich der der statischen Kennlinie ist. Außerdem ist die relative Überhöhung nach diesem Modell eine Konstante, was die Meßergebnisse in erster Näherung auch nahelegt. Dagegen führt die umgekehrte Reihenfolge der Komponenten zu Widersprüchen mit den Meßergebnissen.

Die erwarteten Antworten dieses Modells auf Sinus- und Sprungreize werden nun abgeleitet. Dabei wird für N(x) die Gl. 6.13, für R(s) die Gl. 6.3 mit V = 1 verwendet; in Wirklichkeit wird R(s) natürlich zwei Null- und drei Polstellen enthalten (s. Abschnitt 4.3). Die Differentialgleichung lautet also

$$\tau\dot{y} + y = w + \tau_D\dot{w} \quad , \tag{6.28}$$

mit $w = N(x)$.

6.3.2.1. Sinusreizung. Solange die Variationsamplitude a_g bei sinusförmig modulierten Reizfolgen auf den linearen Bereich beschränkt bleibt, läßt sich die Nichtlinearität durch eine Taylor-Entwicklung um den Arbeitspunkt $x = x_1$, $y = y_1 = N(x_1)$ linear approximieren:

$$N(x) \approx N(x_1) + (x - x_1)dN/dx = y_1 + (x - x_1)K(x_1) \quad ,$$

wo für die Steigung dN/dx der Kurve im Punkt $x = x_1$ die Bezeichnung $K(x_1)$ aus Gl. 6.18 verwendet wird. Somit ist auch $\dot{w} \approx K(x_1)\dot{x}$. Mit diesen Annäherungen lautet die rechte Seite der Gl. 6.28 dann

$$w + \tau_D\dot{w} \approx y_1 + K(x_1)[(x - x_1) + \tau_D\dot{x}]. \tag{6.29}$$

Hier bedeuten x_1 die Mittelfrequenz ν_o der Reizfolge und y_1 die mittlere Entladungsfrequenz $\bar{y}$ der Zelle. Setzt man 6.29 in 6.28 ein und führt man analog zum linearen Fall die Variablen u und v ein (Gl. 6.4), so erhält man die

Differentialgleichung

$$\tau\dot{v} + v = K(\nu_o)[u + \tau_D\dot{u}] \quad .$$

Diese Gleichung hat die Form der Gl. 6.5 mit $V = K(\nu_o)$ und führt daher zu der Übertragungsfunktion (vgl. Gl. 6.3)

$$H(s) = K(\nu_o)\bar{H}(s) \qquad (6.30)$$

mit der Abkürzung $\bar{H}(s)$ nach Gl. 6.3a.

Da $\bar{H}(0) = 1$, ist $K(\nu_o)$ der Verstärkungsfaktor der Zelle bei konstanten Signalen (Variationsfrequenz Null).

Hier sieht man, daß nach diesem Modell die ganze Nichtlinearität im statischen Verstärkungsfaktor K verbleibt, der nach 6.18 und 6.16 geschrieben werden kann

$$K(\nu_o) = ck/(k + \nu_o)^2 \quad . \qquad (6.31)$$

Mit steigender ν_o wird K immer kleiner - ein Resultat, das die gemittelten Kurven in Abb. 20 (S. 4.16) bei niedriger Modulationsfrequenz voll bestätigen. Sonst jedoch verläuft der Amplitudengang des Modells (Gl. 6.30) unabhängig von ν_o, d.h. das Modell kann die größere Krümmung der Amplitudenkurven bei höherer Mittelfrequenz nicht erklären, da diese anscheinend auf eine Abhängigkeit der Zeitkonstanten τ von ν_o zurückzuführen ist (Tabelle 2).

Außer dem statischen Verstärkungsfaktor K ist im nichtlinearen Modell auch die Steigung b (Gl. 4.2) der dyna-

mischen Amplitudenkennlinie anders als im linearen Fall. In Analogie zur Ableitung der Gl. 6.8 im Abschnitt 6.1.2.1 folgt aus 6.18 und 6.30 nämlich

$$b = |\bar{H}(i\omega)|/(1 + \nu_o/k) \quad . \tag{6.32}$$

Im Grenzfall hoher Modulationsfrequenz erhält man die einfachere Formel

$$\lim_{\omega\to\infty} b = \frac{\tau_D}{\tau} \cdot \frac{1}{1 + \nu_o/k} \quad , \tag{6.33}$$

die den Wert für b nach 6.32 überschätzt (im allgemeinen müßte τ_D/τ durch den Faktor T (Gl. 6.23) ersetzt werden).

Im nichtlinearen Modell nimmt also - im Gegensatz zum linearen Modell (Gl. 6.8)- die Steigung der dynamischen Amplitudenkennlinie mit zunehmender Mittelfrequenz ν_o ab. Auf der anderen Seite konnte eine solche Abhängigkeit experimentell nicht bestätigt werden (Abschnitt 4.2). Diese Beobachtung läßt sich anhand der Abb. 15 (S. 4.6) erklären, in der der Modulationsgrad h_{RC} der sinusförmig modulierten Antworten einer Renshaw-Zelle als Funktion der Mittelfrequenz dargestellt ist. Nach Gl. 4.3 gilt $h_{RC} = a_g b/\nu_o$. Benutzt man hierin für b die theoretische Beziehung 6.33, so stellt man fest, daß die Kurve mit zunehmender ν_o viel zu schnell abfällt. Das liegt daran, daß das gemessene Verhältnis τ_D/τ entgegen dem hier verwendeten Modell mit steigender ν_o zunimmt. Die zwei entgegengesetzten Effekte auf b heben sich

auf, so daß b in etwa konstant bleibt. Tatsächlich wurde für die Kurve in der Abb. 15 der gemessene Wert b = 0,693 aus der dynamischen Amplitudenkennlinie dieser Zelle (Abb. 16A) verwendet. Diese Kurve paßt gut zu den Meßpunkten bei allen Mittelfrequenzen, obwohl die Amplitudenkennlinie nur bei ν_o = 30 Hz aufgenommen wurde.

Es läßt sich zeigen, daß sich die Übertragungsfunktion 6.30 auch für den DN-Fall ergibt. Folglich kann man anhand der Ergebnisse mit Sinusreizung zwischen den beiden Fällen DN und ND nicht unterscheiden. Eine solche Unterscheidung ist dagegen anhand der Sprungantworten ohne weiteres möglich.

6.3.2.2. Sprungreizung. Im Falle der Sprungreizung läßt sich die Differentialgleichung des Modells (Gl. 6.28 mit w = N(x)) ohne Approximation lösen. Ähnlich wie im vorigen Abschnitt wird sich als wichtigste Diskrepanz zwischen dem Modell und den Messungen herausstellen, daß die gemessenen Zeitkonstanten von den Reizbedingungen abhängen.

Nach Gl. 6.17 ist die Nichtlinearität eine Langmuir-Funktion: $N(x) = c\Lambda_k(x)$. Für einen beliebigen Sprung gilt

$$x(t) = x_1 + h(t)$$

mit der Sprungfunktion

$$h(t) = \begin{cases} h, & t \geq 0 \\ 0, & t < 0 \end{cases} \qquad (6.34)$$

Damit ergibt sich nach Gl. 6.20

$$\Lambda_k(x(t)) = \Lambda_k(x_1) + \frac{k}{k'}\Lambda_{k'}(h(t)).$$

Definieren wir nun

$$u = \Lambda_k(x) - \Lambda_k(x_1) \ .$$

Dann ist

$$\dot{w} = c\,\frac{d}{dt}\Lambda_k(x) = c\,\frac{k}{k'}\,\frac{d}{dt}\Lambda_{k'}(h(t)) = c\dot{u} \ .$$

Mit $v := y - c\Lambda_k(x_1)$ $(\dot{v} = \dot{y})$ wird aus 6.28 die Differentialgleichung

$$\tau\dot{v} + v = c(u + \tau_D\dot{u}) \ , \qquad (6.35)$$

die nach Laplace-Transformierung lautet

$$(1 + \tau s)V(s) = c(1 + \tau_D s)U(s) \ . \qquad (6.35a)$$

Die Gl. 6.35 ist ganz analog Gl. 6.5 für das lineare System und ihre Lösung erfolgt ebenfalls aus der Rücktransformation von V(s).

Um die Gleichung lösen zu können, muß noch ein Ausdruck für U(s) gefunden werden. Es gilt zunächst

$$U(s) = \mathcal{L}\left[\frac{k}{k'}\Lambda_{k'}(h(t))\right] = \frac{k}{k'}\,\mathcal{L}\Lambda_{k'}(h(t)) \ .$$

Für die Laplace-Transformation von Λ geht man auf die Definitionsgleichung (Gl. 8.1) zurück

$$\mathcal{L}\Lambda(h(t)) = \int_0^\infty \frac{h(t)}{1 + h(t)} e^{-st} dt \ .$$

Daraus folgt nach Gl. 6.34 und Gl. 8.2

$$\mathcal{L}\Lambda(h(t)) = \frac{h}{1+h} \int_0^\infty e^{-st} dt = \frac{h}{1+h} \cdot \frac{1}{s} \ .$$

Somit ist

$$U(s) = \frac{k}{k'} \cdot \frac{1}{k' + h} \cdot \frac{h}{s} \ . \qquad (6.36)$$

Aber $k' = k + x_1$ und $k' + h = k + x_2$, so daß nach Gl. 6.16 der Faktor $(k/k')/(k' + h) = g_k(x_1)g_k(x_2)/k = K_{spr}/c$ (der letzte Schritt nach Gl. 6.19).

Damit erhält man nach Rücktransformation von V(s) die Sprungantwort

$$v(t) = K_{spr} h \left[1 + \left(\frac{\tau_D}{\tau} - 1\right) e^{-t/\tau}\right] . \qquad (6.37)$$

K_{spr} übernimmt hier die Rolle des statischen Verstärkungsfaktors (analog V in Gl. 6.9). Wie im Falle der Sinusreizung hängt der statische Verstärkungsfaktor von den Sprungparametern ab.

Die Sprungantwort Gl. 6.37 fällt demnach auf den neuen statischen Wert ab:

$$v_2 = y_2 - y_1 = K_{spr} h \ . \qquad (6.38)$$

Daraus läßt sich - zumindest für Frequenzsprünge, bei denen h bekannt ist - K_{spr} aus den Messungen abschätzen und mit dem erwarteten Wert aus Gl. 6.19 vergleichen.

Die initiale Überhöhung bei Frequenzsprüngen (wo h = Δf) folgt aus Gl. 6.37 für t = O. Sie ist $v(O) = hK_{spr}\tau_D/\tau$, was identisch ist mit 6.21 und direkt analog der Gl. 6.10 für das lineare System.

Schließlich brauchen wir die Übertragungsfunktion, die sich aus einer Sprungantwort errechnen läßt. Der Faktor (h/s) in Gl. 6.36 ist die Laplace-Transformierte des Sprungs von x_1 auf x_2; daher ist die Übertragungsfunktion für diesen Fall (mit V(s) nach Gl. 6.35a)

$$H(s) = V(s)/(h/s) = K_{spr}\bar{H}(s) \qquad (6.39)$$

und unterscheidet sich lediglich im statischen Verstärkungsfaktor von der Übertragungsfunktion 6.3O, die für Sinusreizung ermittelt wurde. Das entspricht auch den Meßergebnissen (vgl. Abschnitt 5.2.1.2).

7. ALLGEMEINE DISKUSSION

Die zwei wichtigsten Aussagen der hier präsentierten Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Die Renshaw-Zellen messen die gesamte Aktivität in einer Gruppe von Motoneuronen, die für die Kontraktion eines Muskels zuständig sind.
2. Diese Eigenschaft der Renshaw-Zellen als "Meßfühler" des motorischen Ausgangs bleibt auch unter dynamischen Bedingungen erhalten. Dabei ist es gleichgültig, ob sich die Entladungsfrequenz der Motoneurone oder deren Anzahl ändert.

Während einer Bewegung wird der Ausgang einer Motoneuronengruppe in einer komplexen Kombination von Rekrutierung und Änderung der Entladungsfrequenz der einzelnen Einheiten bestehen. Für die Dynamik der Renshaw-Zellen ist das aber unerheblich; sie werden in jedem Fall ein Rückkopplungssignal liefern, das von der gesamten Aktivität der Gruppe abhängt, auch wenn sich diese Aktivität rasch ändert. Damit ist die wichtigste Voraussetzung für die Gültigkeit der Hypothese gegeben, die rekurrente Hemmung habe die Funktion einer negativen Rückkopplung im motorischen Ausgangskanal.

Zunächst wird ein elektrisches Ersatzschaltbild für die Übertragungsfunktion der Renshaw-Zelle eingeführt und dessen Impulsantwort besprochen. Einige funktionelle Auswirkungen

der negativen Rückkopplung via Renshaw-Zellen werden im Abschnitt 7.2 erläutert.

7.1. Ersatzschaltbild und Impulsantwort

Aus den Ausführungen des Abschnitts 6 folgt, daß man ein brauchbares, einfaches Modell der Renshaw-Zelle erhält, indem man ihre nichtlineare Übertragungsfunktion R*(s) in zwei Komponenten zerlegt (s. Schema, S. 6.2). Die erste Komponente - die Langmuir-Nichtlinearität N(x) - wurde schon in den Abschnitten 3 und 6.2 ausführlich behandelt. Hier geht es um die lineare dynamische Komponente R(s).

Im Abschnitt 6 wurde der Einfachheit halber mit einer Differentialgleichung erster Ordnung gerechnet, die zur Übertragungsfunktion

$$\bar{H}(s) = \frac{1 + s/\alpha}{1 + s/b} \qquad (7.1)$$

führte (Gl. 6.3a). Den Frequenzgang $\bar{H}(i\omega)$ nach Gl. 7.1 ($\omega = 2\pi\mu$, Modulationsfrequenz μ) zeigt die Abb. 40 für zwei Annahmen über das Verhältnis b/α. Die Parameterwerte wurden so gewählt, daß sie ungefähr den mittleren Werten der gemessenen Parameter α_f und b_f entsprechen (α = 5 rad/s = 0,8 Hz bestimmt den Anfang der Krümmung im Amplitudengang, b das Ende).

Eine einfache elektrische Schaltung, die diesen Frequenzgang hat, zeigt das Ersatzschaltbild in Abb. 40. Es handelt

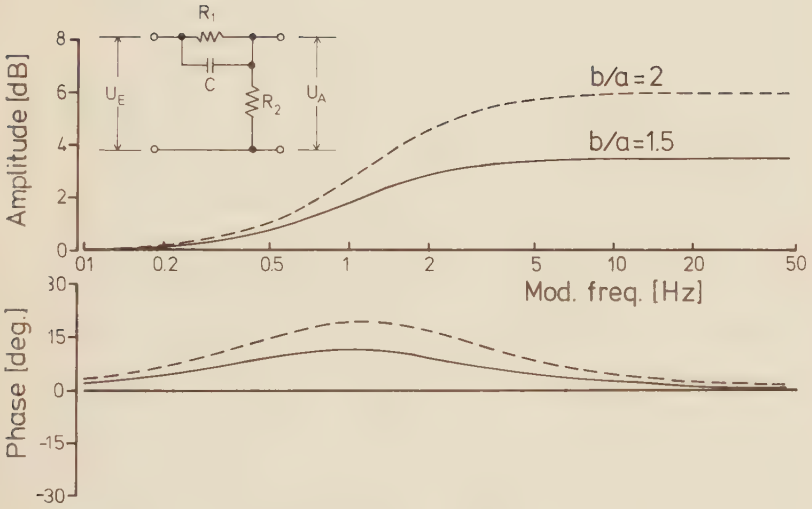


Abb. 40: Einfaches elektrisches Ersatzschaltbild und dessen dynamisches Verhalten. Der Frequenzgang des Verhältnisses U_A/U_E (Ausgangsspannung zur Eingangsspannung) ähnelt dem der Renshaw-Zellen. Je größer das Verhältnis b/α der Übertragungsfunktion (Gl. 7.1), desto ausgeprägter sind Krümmung der Amplitudenkurve und Phasenvoreilung. Die Amplitudenkurven wurden auf den Wert bei der Modulationsfrequenz Null normiert (α = 5 rad/s).

sich um eine Filterstufe, die sich wie ein Differenzierer mit Proportionalanteil verhält. Im statischen Zustand verhält sich U_A/U_E wie $R_2/(R_1 + R_2)$, während der Kondensator C die größere Empfindlichkeit bei höheren Variationsfrequenzen bedingt [1].

Aus dem Bode-Diagramm (Abb. 40) wird jedoch klar, daß diese Schaltung das Frequenzverhalten der Renshaw-Zellen nur angenähert wiedergeben kann. Um die Übertragungsfunktion der Renshaw-Zellen vollständig zu simulieren, muß man das Ersatzschaltbild so erweitern, daß es aus einer Aneinanderreihung zweier Filterstufen (eine für das Pol- und Nullstellen-Paar $b_f - \alpha_f$ (B), eine zweite für das Paar $b_s - \alpha_s$ (A)) und einer Tiefpaßfilter-Stufe (C) zur Berücksichtigung der oberen Grenzfrequenz [2] (Abb.19, S. 4.15) besteht. Der Frequenzgang dieser Schaltung (Abb. 41 unten) gleicht dem mittleren Frequenzgang der Renshaw-Zellen, berechnet nach der Gl. 4.5 mit den Mittelwerten der Parameter der Frequenzsprünge aus Tabelle 3 ("beide"). Durch die zwei Differenzierer-Stufen nimmt die Empfindlichkeit mit steigender Variationsfrequenz fortlaufend zu (Ansteigen der Amplitudenkurve), was mit einer

[1] Pol- und Nullstelle der Übertragungsfunktion dieses Netzwerks sind $b = (1/C)(1/R_1 + 1/R_2)$ und $\alpha = 1/R_1C$ (b^{-1} ist die Zeitkonstante des Netzwerks).

[2] Die Zeitkonstante dieser Stufe ist $\tau_\beta = R_gC_g$ (s. S. 4.21); für die Abbildung wurde der Wert $\tau_\beta = \beta^{-1} = 2{,}65$ ms gewählt, was einer oberen Grenzfrequenz $\mu_{Grenz} = 60$ Hz entspricht.

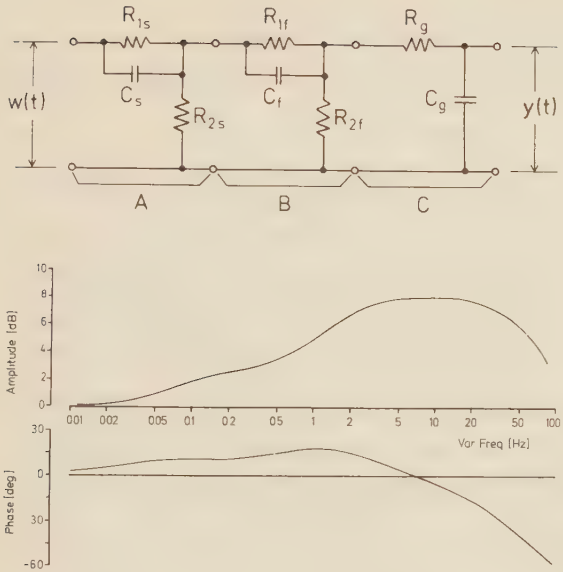


Abb. 41: Oben: Elektrisches Ersatzschaltbild für die Übertragungsfunktion der Renshaw-Zellen $\bar{R}(s)$ (Gl. 4.5). Unten: Mittlerer Frequenzganz der Renshaw-Zellen (Parameter aus Tabelle 3), der durch das elektrische Netzwerk nachgeahmt wird. Teile A und B des Netzwerks sind identisch mit dem einfachen Netzwerk der Abb. 40; sie bestimmen das dynamische Verhalten im tieffrequenten Bereich (A) bzw. im Bereich mittlerer Variationsfrequenzen (B), entsprechend der schnellen und langsamen Zeitkonstanten der Interneurone. Teil C ist ein Tiefpaßfilter und gibt die hochfrequente Begrenzung des Amplitudengangs wieder, die durch die Membranzeitkonstante τ_β verursacht wird.

Phasenvoreilung im gesamten Frequenzbereich bis etwa 5 bis 10 Hz einhergeht; wegen des Tiefpaßfilters sinken dann die Phasenkurven und schließlich auch die Amplitudenkurven wieder ab.

Sinusförmige und sprungartige Variation der Eingangsvariablen dieser Schaltung (in Abb. 41 mit w(t) bezeichnet in Anlehnung an das Schema auf S. 6.2) führen zu denselben Antworten, wie sie die Renshaw-Zellen auf diese Reize geben, weil Ersatzschaltung und Renshaw-Zellen denselben Frequenzgang besitzen (den mit den mittleren Parametern der Renshaw-Zellen). Wie ist nun die Antwort auf einen kurzen Impuls am Eingang, die der Entladungssalve einer Renshaw-Zelle nach einem Einzelreiz entspräche? Der Rechengang für die hypothetische Impulsantwort wird in Abschnitt 8.3 erläutert; das Ergebnis (Gl. 8.12) zeigt Abb. 42B. Da das Ersatzschaltbild die Nichtlinearität der Interneurone außer Acht läßt, bietet sich durch Vergleich der Impulsantwort der Schaltung mit der einer Renshaw-Zelle die Möglichkeit, den Effekt der Nichtlinearität auf die tatsächliche Impulsantwort einer Renshaw-Zelle (Abb. 42A) abzuschätzen. Qualitativ besteht eine gute Übereinstimmung zwischen dem Zeitverlauf der Entladungsrate einer gemessenen Entladungssalve und der hypothetischen Impulsantwort. Die Polstelle β (Parameter in Abb. 42B) bestimmt die Dauer der Entladungssalve, während die nachfolgende Pause hauptsächlich auf die schnelle Polstelle b_f zurückzuführen ist (die späte Antwort, die in Abb. 42A auftritt, wurde in Abschnitt 5.6.2 besprochen). Der Effekt der Nichtlinearität

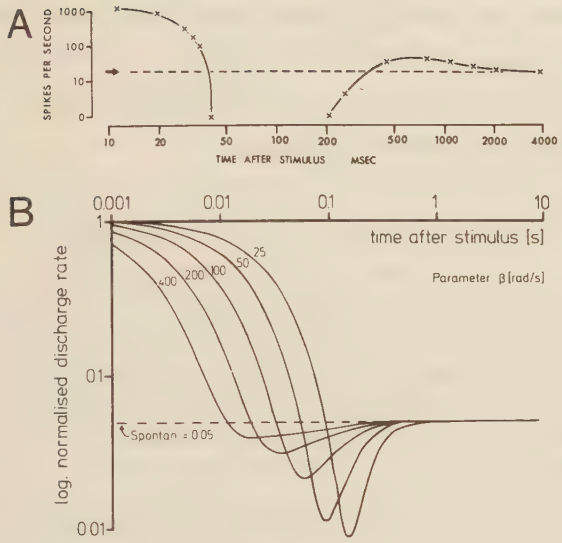


Abb. 42: Impulsantworten einer Renshaw-Zelle (≙ Entladung nach Einzelreizung).
A: Logarithmus der Entladungsrate ("spikes per second") in Abhängigkeit vom Logarithmus der Zeit nach dem Reiz. Der Entladungssalve folgen eine Pause und eine späte Antwort, bei der die Entladungsrate geringfügig über das Niveau der Spontanaktivität (Pfeil) der Zelle steigt (aus Curtis und Ryall, 1966).
B: Hypothetische Impulsantwort. Ordinate: Entladungsrate nach Gl. 8.12, normiert auf ihren Wert bei t = 0 (logarithmische Zeitachse). In die Kurven gingen die mittleren dynamischen Kenngrößen der Renshaw-Zellen (Tab. 3) und verschiedene Annahmen (Parameter) über den Wert der Polstelle β ein (für die Frequenzgänge der Abb. 20 wurde β = 377 rad/s verwendet). Die Impulsantworten sind einer geringen Spontanaktivität der Zelle überlagert.

scheint vornehmlich in der Ausbildung einer Art "Plateau" am Anfang einer Entladungssalve zu bestehen, denn die Entladungsrate einer Renshaw-Zelle fällt wesentlich langsamer ab, als die der hypothetischen Impulsantwort (s. auch Eccles, Eccles, Iggo und Lundberg, 1961; Koehler, Windhorst, Schmidt, Meyer-Lohmann und Henatsch, 1978).

Die Fläche unter einer Kurve in Abb. 42B (von t = O bis zum Unterschreiten der Spontanaktivität) ist proportional der Anzahl N der Aktionspotentiale in einer Entladungssalve. Entsprechend der Annahme der Linearität ist diese Fläche außerdem proportional der Anzahl n_α aktivierender Motoraxone, so daß die Beziehung $N \sim n_\alpha$ zu erwarten wäre. Das entspricht experimentellen Ergebnissen, sofern n_α nicht zu groß wird (Ross, Cleveland und Haase, 1972; Kato und Fukushima, 1974; Abb. 12).

Die Dauer einer hypothetischen Entladungssalve hingegen (von t = O bis zum Unterschreiten eines geringen Aktivitätsniveaus oberhalb der Spontanaktivität) ist nur sehr schwach von n_α abhängig. Das entspricht qualitativ der bekannten Tatsache, daß bei abnehmendem Antrieb die Latenz bis zum Auftreten des ersten Aktionspotentials und die Abstände zwischen den einzelnen Aktionspotentialen einer Entladungssalve größer werden (Renshaw, 1946; Eccles, Fatt und Koketsu, 1954; Kato und Fukushima, 1974). Es muß jedoch nochmals betont werden, daß die vernachlässigte Nichtlinearität gerade bei der Impulsantwort wahrscheinlich eine große Rolle spielt.

7.2. Modellverhalten der Motoneurone mit Rückkopplung

Um die möglichen Auswirkungen der rekurrenten Inhibition auf den motorischen Ausgang zu untersuchen, nutzen wir einen der Vorteile aus, die die Darstellung des Übertragungsver-

verhaltens im Frequenzbereich bietet, daß sich nämlich die Übertragungsfunktion einer Kette von Elementen als Produkt der Übertragungsfunktionen der einzelnen Elemente ausdrücken läßt (vgl. Gl. 8.4, S.8.2). Wir betrachten also im folgenden die Übertragungsfunktionen, die sich für eine Motoneuronengruppe mit rekurrenter Inhibition ergeben, wenn man verschiedene Annahmen über die Frequenzgänge der Motoneurone allein und der Renshaw-Zellen macht.

Zunächst sollte betont werden, daß sich die folgenden Betrachtungen auf Aktivitätsänderungen um den jeweiligen Arbeitspunkt der Motoneurone bzw. der Renshaw-Zellen beziehen. Ist also vom "statischen Verstärkungsfaktor" die Rede, so bedeutet dies die Steigung der (möglicherweise nichtlinearen) statischen Eingangs-Ausgangsbeziehung des Elements. Angaben über Aktivitätsniveaus sind immer als Differenz zur Aktivität im Arbeitspunkt zu verstehen.

Definieren wir in Anlehnung an Hultborn, Lindström und Wigström (1979) ein Maß EFF für die gesamte efferente Aktivität (etwa das Produkt aus der Anzahl aktiver α-Motoneurone in einer Gruppe und ihrer mittleren Entladungsfrequenz) und ein Maß AFF für den gesamten afferenten Impulseinstrom, der auf diese Motoneurone einwirkt. Dann ist per definitionem die Übertragungsfunktion T(s) der Motoneuronengruppe (mit Hemmung)

$$T(s) = \frac{EFF}{AFF} \qquad (7.2)$$

Diese Übertragungsfunktion setzt sich aber aus Beiträgen

von α-Motoneuronen und Renshaw-Zellen zusammen. Es seien M(s) die Übertragungsfunktion der Motoneurone ohne Hemmung und R(s) die Übertragungsfunktion der Interneurone; dann gilt (vgl. Cleveland, 1977)

$$T(s) = \frac{M(s)}{1 + M(s)R(s)} \qquad (7.3)$$

(dabei wird vorausgesetzt, daß die Synapsen von den Renshaw-Zellen auf die Motoneurone keinen eigenen Beitrag zur Dynamik leisten).

Ganz allgemein besitzt die Übertragungsfunktion (3) die gleichen Eigenschaften wie jedes System mit negativer Rückkopplung. So bewirkt die negative Rückkopplung eine Erhöhung der oberen Grenzfrequenz des Systems (vgl. Dorf, 1967) und somit eine Verbesserung der Antwortschnelligkeit, was auch für die rekurrente Inhibition in Modelluntersuchungen demonstriert worden ist (Wenstøp und Rudjord, 1971; Cleveland, 1977). Auch eine Verbesserung der Genauigkeit, mit der das Ausgangssignal dem Eingang folgt, ist zu erwarten und wurde am Beispiel der rekurrenten Inhibition des Dehnungsrezeptors des Flußkrebses nachgewiesen (Vibert, Davis und Segundo, 1979). Auch kann negative Rückkopplung etwaige Nichtlinearitäten eines Elements (Bode, 1945) sowie Unterschiede im Antwortverhalten einzelner Elemente ausgleichen (Dorf, 1967). So könnte es sich z.B. bei der Ontogenese des Nervensystems erübrigen, alle Motoneurone einer Gruppe mit ganz präzisen Eigenschaften

zu versehen, da diese Zellen durch die negative Rückkopplung funktionell aneinander angeglichen würden.

Um die Diskussion zu konkretisieren, wählen wir nun bestimmte Beispiele für M(s) und R(s) und berechnen daraus nach Gl. 7.3 die Übertragungsfunktion des rückgekoppelten Systems.

Zunächst gehen wir vom einfachsten Fall aus, nämlich

$$M(s) = m,\ R(s) = r,$$

mit den statischen Verstärkungsfaktoren m und r. Dann ist T(s) bei allen Variationsfrequenzen konstant und gleich ihrem statischen Verstärkungsfaktor $t \equiv T(0)$:

$$t = m/(1 + mr)\ . \qquad (7.4)$$

Das entsprechende Bode-Diagramm (nur für die Amplitude) zeigt schematisch die Abb. 43A (dicke unterbrochene Linie).

Die Größe t ist die Steigung der Eingangs-Ausgangsbeziehung des rückgekoppelten Systems, die nach Gl. 7.2 in diesem Fall EFF = t · AFF lautet. Bei gegebenem Verstärkungsfaktor m der Motoneurone hängt t vom Verstärkungsfaktor r der Renshaw-Zellen ab (für r muß man je nachdem, ob als Eingangssignal Sinus- oder Sprungreize gewählt werden, die Größe $K(\nu_o)$ (Gl. 6.30) bzw. K_{spr} (Gl. 6.39) einsetzen). Gl. 7.4 ist Ausdruck der Limitierung der Motoneuron-Entladungsfrequenz durch die rekurrente Inhibition (vgl. Einleitung).

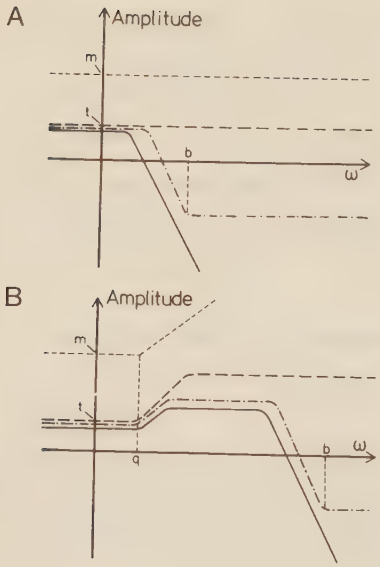


Abb. 43: Frequenzgänge eines α-Motoneurons mit rekurrenter Selbsthemmung (Modell). A: Frequenzunabhängiges Verhalten eines hypothetischen "tonischen" Motoneurons (Übertragungsfunktion M(s) = m, m konstant; dünne unterbrochene Linie). Die dicken Kurven sind die Frequenzgänge des Motoneurons mit Inhibition; über das dynamische Verhalten der Renshaw-Zellen wurden folgende Annahmen gemacht: (a) frequenzunabhängige Übertragungsfunktion (R(s) = r, r konstant; ----), (b) die eines Differenzierers (——; R(s) = r(1 + s/α), oder (c) die des Netzwerks in der Abb. 40 (—•—•—; Gl. 7.1). B: "Phasisches" Motoneuron mit Bevorzugung hoher Frequenzkomponenten (M(s) = m(1 + s/q); dünne unterbrochene Kurve). Für das rückgekoppelte System wurden dieselben Annahmen über das dynamische Verhalten der Renshaw-Zellen gemacht wie oben. Logarithmische Frequenz- und Amplitudenachsen. s = iω ist die komplexe Kreisfrequenz (vgl. Abschnitt 8.1), t = m/(1 + mr) ist der statische Verstärkungsfaktor des rückgekoppelten Systems.

Eine zunehmende Empfindlichkeit der Renshaw-Zellen auf höhere Variationsfrequenzen, etwa in der Form $R(s) = r(1 + s/\alpha)$, bedeutet für die Motoneurone eine zunehmende Hemmung mit steigender Variationsfrequenz. Das Ergebnis [1] ist die durchgezogene Kurve in Abb. 43A: Die Empfindlichkeit des rückgekoppelten Systems ist bei höheren Variationsfrequenzen noch stärker limitiert, während die statische Eingangs-Ausgangsbeziehung wie vorher die Steigung t (Gl. 7.4) hat.

Etwas realistischer ist es, für die Renshaw-Zellen eine Übertragungsfunktion mit der Form der Gl. 7.1 zu wählen. Dann nimmt ihre Empfindlichkeit nur im mittleren Frequenzbereich zu und bleibt darüber wieder konstant. Daraus resultiert für das Motoneuron mit Rückkopplung die strichpunktierte Kurve in Abb. 43A [2], die sich zum Frequenzgang der Renshaw-Zellen in etwa spiegelbildlich verhält.

Die Abb. 43B zeigt die Frequenzgänge für eine andere Annahme über das Übertragungsverhalten der Motoneurone ohne Hemmung. Statt des flachen Frequenzgangs (der vielleicht einem tonischen Motoneuron entsprechen könnte) wird die Beziehung

$$M(s) = m(1 + s/q) \qquad (7.5)$$

[1] Es gilt $T(s) = t/(1 + s/p_1)$ mit $p_1 = \alpha/rt > \alpha$.

[2] $T(s) = t(1 + s/b)/(1 + s/p_2)$ mit

$p_2 = b(1 + mr)/[1 + (b/\alpha)mr]$, $\alpha < p_2 < b$.

zugrundegelegt (dünne unterbrochene Kurve). Da diese Übertragungsfunktion eine Bevorzugung von Variationsfrequenzen höher als q impliziert, könnte sie evtl. für ein phasisches Motoneuron gelten. Der wesentliche Aspekt der Kurven in Abb. 43B liegt in der Tatsache, daß durch die negative Rückkopplung der steigende Amplitudengang des Motoneurons ohne Hemmung flacher - d.h. weniger frequenzabhängig - gemacht wird. Durch die Verringerung der Empfindlichkeit auf hohe Variationsfrequenzen wirkt sich die Hemmung in diesen Fällen z.B. so aus, daß der motorische Ausgang sprungartigen Antriebssteigerungen mit wesentlich weniger Überschießen folgt, als dies ohne Hemmung der Fall wäre.

Schließlich sollen für den einfachen Fall M(s) = m quantitativ die Frequenzgänge des motorischen Ausgangs dargestellt werden, die aus der gemessenen Übertragungsfunktion der Renshaw-Zellen (Gl. 4.4) unter verschiedenen Annahmen über die Größe des Faktors mr resultieren. In diesem Fall zeigen die Amplitudenkurven (Abb. 44) denselben Verlauf wie der entsprechende schematische Amplitudengang (strichpunktierte Kurve) in Abb. 43A, wobei die Stufe im tieffrequenten Bereich auf das Pol- und Nullstellen-Paar b_s-α_s, die ausgeprägtere Stufe im mittleren Bereich auf b_f-α_f zurückzuführen sind. Entsprechend diesen Stufen findet man im Phasengang eine zunehmende Nacheilung. (Der Anstieg der Amplituden- und Phasenkurven bei höheren Variationsfrequenzen ist durch die Polstelle β bedingt. Da die Motoneurone ihre eigene obere Grenzfrequenz ebenfalls im Bereich um β

haben (Abschnitt 5.6.2), käme ein solcher Anstieg jedoch in Wirklichkeit nicht zustande).

Direkte Messungen der dynamischen Eigenschaften spinaler Motoneurone, die mit Sicherheit keiner rekurrenten Hemmung

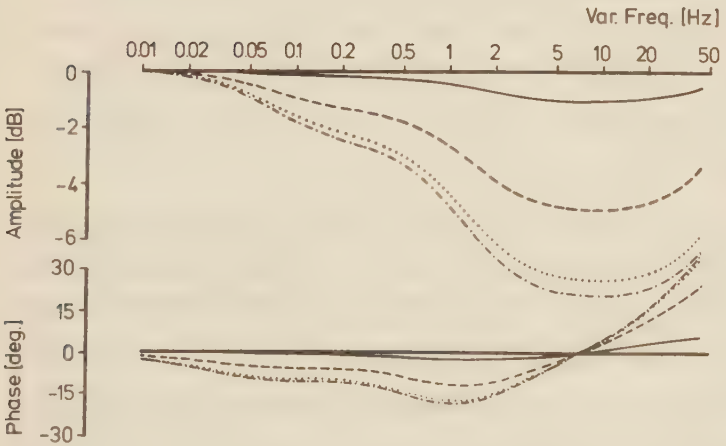


Abb. 44: Frequenzgang eines α-Motoneurons mit rekurrenter Selbsthemmung: Modellverhalten mit M(s) = m (m konstant) für das Motoneuron ohne Hemmung und R(s) = r$\bar{R}$(s) nach Gl. 4.5 unter Verwendung der Mittelwerte der dynamischen Kenngrößen der Renshaw-Zellen (Tab. 3). Alle Amplitudenkurven sind auf ihren statischen Wert (Variationsfrequenz = 0) normiert. Der Parameter (mr = Produkt der statischen Verstärkungsfaktoren des Motoneurons bzw. der rekurrenten Hemmung) beträgt 0,1 (———), 1 (----), 10 (••••) bzw. 100 (-•-•-).

unterliegen, stehen nicht zur Verfügung. Baldissera, Campadelli und Piccinelli (1979) berichten, daß der Frequenzgang der Entladungen eines Motoneurons, das mit sinusförmig variiertem Strom intrazellulär erregt wird, die Form der Gl. 7.5 hat mit $q \approx 20$ rad/s. Da nachgewiesen ist, daß sich auch einzelne Motoneurone selbst rekurrent hemmen können (van Keulen, 1979), ist jedoch ungewiß, ob man dieses Resultat als M(s) interpretieren darf; es könnte sich genausogut um einen begrenzten Ausschnitt aus dem Frequenzgang eines selbstgehemmten Motoneurons handeln. Denn aus der Abb. 43B geht hervor, daß in einem bestimmten Frequenzbereich T(s) die gleiche Form hat wie $M(s) = m(1 + s/q)$.

Zwei weitere Hinweise darauf, daß eine Übertragungsfunktion wie Gl. 7.5 zumindest im Teilbereich das Frequenzverhalten eines Motoneurons ohne Hemmung beschreibt, sind die modellmäßigen Überlegungen von Cleveland (1977, Gl. 28), bei denen Sprungantworten von Motoneuronen errechnet wurden, und die Ergebnisse von Barrett und Crill (1974, Abb. 7), die extremes Überschießen der Membranspannung von Motoneuronen als Antwort auf unterschwellige Stromsprünge zeigen. Eine Diskussion der weiteren Gründe, die für die Hypothese sprechen, daß die rekurrente Hemmung unter anderem dazu dient, aus Motoneuronen mit stark frequenzabhängigem Frequenzgang ("phasische" Motoneurone) einen motorischen Ausgang mit annähernd flachem Frequenzgang zu machen, findet sich in Cleveland (1977).

8. ANHANG

8.1. Laplace-Transformation

Für Berechnungen ist es oft bequem, ein System nicht in der Zeit-Domäne - d.h. das zeitliche Verhalten - zu betrachten, sondern seine Eigenschaften in der Frequenzdomäne zu beschreiben. Der Übergang zwischen beiden Domänen wird durch die Laplace-Transformation bewerkstelligt (s. z.B. van Valkenburg, 1964). Die Laplace-Transformation wird definiert durch das Integral

$$F(s) = \int_0^\infty f(t)e^{-st}dt \ , \qquad (8.1)$$

wo F(s) die Laplace-Transformierte der Zeitfunktion f(t) heißt und s eine komplexe Variable ist. Die Funktion f(t) unterliegt gewissen Beschränkungen, vornehmlich der, daß f(t) für $t < 0$ verschwindet (s. van Valkenburg, 1964).

Abgekürzt schreibt man das Integral

$$F(s) \equiv \mathcal{L} f(t)$$

und bezeichnet $\mathcal{L}$ als Laplace-Operator.

Die Laplace-Transformierte F(s) ist eng verwandt mit dem Frequenzspektrum der Zeitfunktion f(t). Setzt man nämlich $s = i\omega$, wo ω die Kreisfrequenz ist, in F(s) ein, so ist $F(i\omega)$ das Spektrum.

Für den Einheitssprung

$$u(t) = \begin{cases} 1, & t \geq 0 \\ 0, & t < 0 \end{cases}$$

ergibt sich zum Beispiel

$$U(s) = \int_0^\infty 1 \cdot e^{-st} dt = -\frac{1}{s} e^{-st} \Big|_{t=0}^{\infty} = \frac{1}{s} \quad . \tag{8.2}$$

Die Bequemlichkeit der Betrachtung eines Systems in der Frequenzdomäne resultiert vor allen Dingen aus einer wichtigen Eigenschaft der Laplace-Transformation. Wenn g(t) die Impulsantwort eines linearen Systems und f(t) ein beliebiges Eingangssignal sind, so ergibt sich das Ausgangssignal des Systems y(t) aus dem Faltungsintegral (Lee, 1960):

$$y(t) = \int_0^t g(t-\tau) f(\tau) d\tau \equiv f(t) * g(t) \quad ,$$

wo "*" für die Faltungsoperation steht. Aus dem Faltungsintegral wird aber durch Laplace-Transformation ein Produkt:

$$\mathcal{L} f(t) * g(t) = \mathcal{L} f(t) \cdot \mathcal{L} g(t) \quad . \tag{8.3}$$

Die Gl. 8.3 besagt, daß man durch einfache Produktbildung die Transformierte Y(s) des Ausgangssignals y(t) erhält:

$$Y(s) = F(s) \cdot G(s) \quad . \tag{8.4}$$

Es läßt sich zeigen (vgl. Lee, 1960, S. 323f.), daß die Laplace-Transformierte G(s) der Impulsantwort die Übertragungsfunktion des Systems ist, die angibt, wie das System bei verschiedenen Variationsfrequenzen reagiert. Ist speziell f(t) eine Sinusschwingung, so ist es y(t) nach Abschluß des Einschwingvorgangs ebenfalls, und man erkennt, daß 8.4 die Grundlage für die Sinusmethode bildet.

8.2. Ableitung der Übertragungsfunktion aus der Sprungantwort

Es seien $y(t) = y_1 + v(t)$ die Sprungantwort einer Renshaw-Zelle, $x(t) = x_1 + hu(t)$ ein Sprungreiz und R(s) die Übertragungsfunktion der Zelle. Dann gilt nach Gl. 8.4

$$V(s) = R(s) \cdot hU(s) \quad . \tag{8.5}$$

Für U(s) kann man nach Gl. 8.2 1/s schreiben. Da sich V(s) aus den Messungen der Sprungantwort ergibt, läßt sich die Übertragungsfunktion der Renshaw-Zelle errechnen als

$$R(s) = (s/h)\, V(s) \quad . \tag{8.6}$$

Zur Berechnung von V(s) wird von Gl. 5.1 ausgegangen:

$$v(t) = v_2 + a_s \exp(-b_s t) + a_f \exp(-b_f t) \quad .$$

Die Laplace-Transformierte dieser Approximation der gemessenen Sprungantwort lautet

$$V(s) = \frac{v_2}{s} + \frac{a_s}{s + b_s} + \frac{a_f}{s + b_f}$$

oder nach Umformung:

$$V(s) = \frac{As^2 + Bs + C}{s(s + b_s)(s + b_f)} \tag{8.7}$$

Der Zähler von 8.7 läßt sich faktorisieren zu

$$A(s^2 + (B/A)s + C/A) = A(s + \alpha_1)(s + \alpha_2)$$

mit den Koeffizienten

$$\begin{aligned} A &= a_s + a_f + v_2 = v(0) \\ B &= b_s(a_f + v_2) + b_f(a_s + v_2) \\ C &= b_s b_f v_2 = \alpha_1 \alpha_2 A \ . \end{aligned} \tag{8.8}$$

Die Nullstellen α_1 und α_2 berechnen sich nach

$$\alpha_{1,2} = \frac{+B \pm \sqrt{B^2 - 4AC}}{2A}$$

Aus 8.6 und 8.7 folgt dann für die Übertragungsfunktion

$$R(s) = \frac{A}{h} \cdot \frac{(s + \alpha_1)(s + \alpha_2)}{(s + b_s)(s + b_f)} \tag{8.9}$$

Die Konstanten b_s und b_f sind die Polstellen dieser Funktion und haben die Dimension einer Kreisfrequenz (rad/s). Der Frequenzgang der Zelle ergibt sich schließlich aus 8.9 durch Einsetzen von $s = i\omega = 2\pi i\mu$. Es gilt

$$R(i\omega) = |R(i\omega)| \cdot \exp\,[i\phi(i\omega)], \tag{8.10}$$

wo $|R(i\omega)|$ der Amplitudenverlauf und $\phi(i\omega)$ der Phasenverlauf des Frequenzgangs sind.

Die abgebildeten Frequenzgänge wurden anhand der Gl. 8.9 berechnet mit einem zusätzlichen Faktor $1/(s+\beta)$ (s. Gl. 8.10a). Die Polstelle β liegt bei $\omega = 120\pi$ und bewirkt den Abfall von Amplitude und Phase bei hohen Variationsfrequenzen. Sie befindet sich oberhalb der Auflösungsgrenze der Sprungmethode und wurde durch empirische Anpassung an die Phasenwerte bei sinusförmiger Reizung bestimmt (vgl. Abschnitt 4.3).

Um die Beziehung zwischen der Gl. 8.9 und der Gl. 4.5 (S. 4.17) zu erkennen, schreibe man die Pol- und Nullfaktoren in der Form $(s + p) = p(1 + s/p)$. Als konstanten Koeffizienten erhält man somit

$$\frac{A}{h} \quad \frac{\alpha_1 \alpha_2}{b_s b_f} \quad .$$

Aber nach 8.8 ist dieser Faktor nichts anderes als v_2/h, der statische Verstärkungsfaktor (vgl. Gl. 6.38).

8.3. Berechnung der Sprung- und Impulsantworten aus der Übertragungsfunktion

Zur Berechnung der erwarteten Sprungantwort aus der Übertragungsfunktion (Gl. 4.5)

$$R(s) = K \frac{(1 + s/\alpha_s)(1 + s/\alpha_f)}{(1 + s/b_s)(1 + s/b_f)(1 + s/\beta)} \qquad (8.10a)$$

muß die Rücktransformierte der Gleichung

$$Y(s) = (h/s)\, R(s)$$

gefunden werden. Dazu verwendet man zunächst die Partialbruch-Entwicklung (vgl. van Valkenburg, 1964, S. 170)

$$\frac{1}{hK} Y(s) = \frac{K_1}{s} + \frac{K_2}{1 + s/b_s} + \frac{K_3}{1 + s/b_f} + \frac{K_4}{1 + s/\beta}$$

Hier betragen die Konstanten $K_1 = 1$,

$$K_2 = - \frac{1}{b_s} \frac{(1 - b_s/\alpha_s)(1 - b_s/\alpha_f)}{(1 - b_s/b_f)(1 - b_s/\beta)} ,$$

$$K_3 = - \frac{1}{b_f} \frac{(1 - b_f/\alpha_s)(1 - b_f/\alpha_f)}{(1 - b_f/b_s)(1 - b_f/\beta)} ,$$

$$K_4 = - \frac{1}{\beta} \frac{(1 - \beta/\alpha_s)(1 - \beta/\alpha_f)}{(1 - \beta/b_s)(1 - \beta/b_f)} .$$

In dieser Arbeit gilt $K_4 < 0$ und $K_2, K_3 > 0$.

Da $\mathcal{L}[p \exp(-pt)] = 1/(1 + s/p)$ lautet die Sprungantwort schließlich

$$\frac{1}{hK} y(t) = 1 + b_s K_2 e^{-b_s t} + b_f K_3 e^{-b_f t} + \beta K_4 e^{-\beta t}. \quad (8.11)$$

Man erkennt, daß $a_s = hKb_s K_2$ und $a_f = hKb_f K_3$; der vierte Term beschreibt den schnellen Anstieg am Anfang einer Sprungantwort und konnte - wie im Abschnitt 8.2 erklärt - nicht gemessen werden.

Die hypothetische Antwort auf einen Eingangsimpuls $A\delta(t)$ ist die Rücktransformierte von $Y(s) = AR(s)$ ($\mathcal{L}\delta(t) = 1$). Aus der Partialbruch-Entwicklung

$$\frac{1}{AK}\,Y(s) = \frac{K_1}{1 + s/b_s} + \frac{K_2}{1 + s/b_f} + \frac{K_3}{1 + s/\beta}$$

mit

$$K_1 = \frac{(1 - b_s/\alpha_s)(1 - b_s/\alpha_f)}{(1 - b_s/b_f)(1 - b_s/\beta)} \qquad (< 0)$$

$$K_2 = \frac{(1 - b_f/\alpha_s)(1 - b_f/\alpha_f)}{(1 - b_f/b_s)(1 - b_f/\beta)} \qquad (< 0)$$

$$K_3 = \frac{(1 - \beta/\alpha_s)(1 - \beta/\alpha_f)}{(1 - \beta/b_s)(1 - \beta/b_f)} \qquad (> 0)$$

erhält man die Impulsantwort

$$\frac{1}{AK}\,y(t) = b_s K_1 e^{-b_s t} + b_f K_2 e^{-b_f t} + \beta K_3 e^{-\beta t} \,. \qquad (8.12)$$

9. LITERATURVERZEICHNIS

ALEXANDER, T.J., NASTUK, W.L.
An instrument for the production of microelectrodes in electrophysiological studies.
Rev. Sci. Instr. 24, 528-531 (1953)

ALPERN, M., FULTON, A., RUSHTON, W., TORII, S.
Effect of adaptation on the retinal nerve code.
Nature 224, 712-713 (1969)

ALPERN, M., RUSHTON, W.A.H., TORII, S.
Encoding of nerve signals from retinal rods.
Nature 223, 1171-1172 (1969)

BALDISSERA, F., CAMPADELLI, P., PICCINELLI, L.
Cat motoneurones responsiveness to static and dynamic components of input signals analyzed by intracellular injections of synusoidal currents.
Neurosci. Lett. suppl. 3, S94 (1979)

BARRETT, J.N., CRILL, W.E.
Specific membrane properties of cat motoneurones.
J. Physiol. (Lond.) 293, 301-324 (1974)

BAYLOR, D.A., FUORTES, M.G.F.
Electrical responses of single cones in the retina of the turtle.
J. Physiol. (Lond.) 207, 77-92 (1970)

BEIDLER, L.M.
A theory of taste stimulation.
J. gen. Physiol. 38, 133-139 (1954)

BENECKE, R., BÖTTCHER, U., HENATSCH, H.-D., MEYER-LOHMANN, J., SCHMIDT, J.
Recurrent inhibition of individual Ia-inhibitory interneurones and disinhibition of their target alpha-motoneurones during muscle stretches.
Exp. Brain Res. 23, 13-28 (1975)

BENECKE, R., HELLWEG, C., MEYER-LOHMANN, J.
Activity and excitability of Renshaw cells in non-decerebrate and decerebrate cats.
Exp. Brain Res. 21, 113-124 (1974)

BENECKE, R., TAKANO, K., SCHMIDT, J., HENATSCH, H.-D.
Tetanus toxin induced actions on spinal Renshaw cells and Ia-inhibitory interneurones during development of local tetanus in the cat.
Exp. Brain Res. 27, 271-286 (1977)

BODE, H.W.
Network analysis and feedback amplifier design
Princeton: van Nostrand (1945)

BROCK, L.G., COOMBS, J.S., ECCLES, J.C.
The recording of potentials from motoneurones with an intracellular electrode.
J. Physiol. (Lond.) 117, 431-460 (1952)

CLEVELAND, S.
Dynamische Eigenschaften der Renshaw-Zellen.
Dissertation, Düsseldorf, 1977

CLEVELAND, S., KUSCHMIERZ, A., ROSS, H.-G.
Responses of Renshaw cells to step changes in input.
J. Physiol. (Lond.) 284, 76-77P (1978)

CLEVELAND, S., ROSS, H.-G.
Dynamic properties of Renshaw cells: responses to sinusoidal variation of input frequency.
Neurosci. Letters 1, 215-218 (1975)

CLEVELAND, S., ROSS, H.-G.
Dynamic properties of Renshaw cells: frequency response characteristics.
Biol. Cybern. 27, 175-184 (1977)

CLEVELAND, S., ROSS, H.-G.
The effect of nonlinear recurrent inhibition on the current-frequency relations of spinal α-motoneurons.
(in Vorbereitung) 1980a

CLEVELAND, S., ROSS, H.-G.
Static input-output relations in the recurrent inhibitory pathway.
(in Vorbereitung) 1980b

CORNISH-BOWDEN, A., EISENTHAL, R.
Statistical considerations in the estimation of enzyme kinetic parameters by the direct linear plot and other methods.
Biochem. J. 139, 721-730 (1974)

CORNISH-BOWDEN, A., PORTER, W.R., TRAGER, W.F.
Evaluation of distribution-free confidence limits for enzyme kinetic parameters.
J. theor. Biol. 74, 163-175 (1978)

CURTIS, D.R., RYALL, R.W.
The synaptic excitation of Renshaw cells.
Exp. Brain Res. 2, 81-96 (1966)

DENNY-BROWN, D.
On the nature of postural reflexes.
Proc. Roy. Soc. B194, 252-301 (1929)

DORF, R.C.
Modern control systems.
Reading: Addison-Wesley 1967

ECCLES, J.C., ECCLES, R.M., IGGO, A., ITO, M.
Distribution of recurrent inhibition among motoneurones.
J. Physiol. (Lond.) 159, 479-499 (1961)

ECCLES, J.C., ECCLES, R.M., IGGO, A. LUNDBERG, A.
Electrophysiological investigations on Renshaw cells.
J. Physiol. (Lond.) 159, 461-478 (1961)

ECCLES, J.C., FATT, P., KOKETSU, K.
Cholinergic and inhibitory synapses in a pathway from motor-axon collaterals to motoneurones.
J. Physiol. (Lond.) 126, 524-562 (1954)

EISENTHAL, R., CORNISH-BOWDEN, A.
The direct linear plot: A new graphical procedure for estimating enzyme kinetic parameters.
Biochem. J. 139, 715-720 (1974)

FAIN, G.L., DOWLING, J.E.
Intracellular recordings from single rods and cones in the mudpuppy retina.
Science 180, 1178-1181 (1973)

FRANK, K., FUORTES, M.G.F.
Potentials recorded from the spinal cord with microelectrodes.
J. Physiol. (Lond.) 130, 625-654 (1955)

FRANK, K., FUORTES, M.G.F.
Unitary activity of spinal interneurones of cats.
J. Physiol. (Lond.) 131, 424-435 (1956)

GRANIT, R.
Neuromuscular interaction in postural tone of the cat's isometric soleus muscle.
J. Physiol. (Lond.) 143, 387-402 (1958)

GRANIT, R.
The basis of motor control.
London: Academic Press 1970

GRANIT, R., HAASE, J., RUTLEDGE, L.T.
Recurrent inhibition in relation to frequency of firing and limitation of discharge rate of extensor motoneurones.
J. Physiol. (Lond.) 154, 308-328 (1960)

GRANIT, R., KERNELL, D., SHORTESS, G.K.
Quantitative aspects of repetitive firing of mammalian motoneurones, caused by injected currents.
J. Physiol. (Lond.) 168, 911-931 (1963)

GRANIT, R., RENKIN, B.
Net depolarization and discharge rate of motoneurones, as measured by recurrent inhibition.
J. Physiol. (Lond.) 158, 461-475 (1961)

GRANIT, R., RUTLEDGE, L.T.
Surplus excitation in reflex action of motoneurones as measured by recurrent inhibition.
J. Physiol. (Lond.) 154, 288-307 (1960)

GRILLNER, S., UDO, M.
Motor unit activity and stiffness of the contracting muscle fibres in the tonic stretch reflex.
Acta physiol. scand. 81, 422-424 (1971a)

GRILLNER, S., UDO, M.
Recruitment in the tonic stretch reflex.
Acta physiol. scand. 81, 571-573 (1971b)

GROSSMAN, Y., SPIRA, M.E., PARNAS, I.
Differential flow of information into branches of a single axon.
Brain Res. 64, 379-386 (1973)

HAASE, J.
Die Transformation des Entladungsmusters der Renshaw-Zellen bei tetanischer antidromer Reizung.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 276, 471-480 (1963)

HAASE, J., CLEVELAND, S., ROSS, H.-G.
Problems of postsynaptic autogenous and recurrent inhibition in the mammalian spinal cord.
Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 73, 73-129 (1975)

HAASE, J., van der MEULEN, J.P.
Die spezifische Wirkung der Chloralose auf die rekurrente Inhibition tonischer Motoneurone.
Pflügers Arch. 274, 272-280 (1961)

HAASE, J., VOGEL, B.
Direkte und indirekte Wirkungen supraspinaler Reizungen auf Renshaw-Zellen.
Pflügers Arch. 325, 334-346 (1971)

HELLWEG, C., MEYER-LOHMANN, J., BENECKE, R., WINDHORST, U.
Responses of Renshaw cells to muscle ramp stretch.
Exp. Brain Res. 21, 353-360 (1974)

HULTBORN, H., JANKOWSKA, E., LINDSTRÖM, S.
Relative contribution from different nerves to depression of Ia IPSPs in motoneurones.
J. Physiol. (Lond.) 215, 637-664 (1971)

HULTBORN, H., LINDSTRÖM, S., WIGSTRÖM, H.
On the function of recurrent inhibition in the spinal cord.
Exp. Brain Res. 37, 399-403 (1979)

HULTBORN, H., PIERROT-DESEILLIGNY, E.
Input-output relations in the pathway of recurrent inhibition to motoneurones in the cat.
J. Physiol. (Lond.) 297, 267-287 (1979)

KATO, M., FUKUSHIMA, K.
Effect of differential blocking of motor axons on antidromic activation of Renshaw cells in the cat.
Exp. Brain Res. 20, 135-143 (1974)

KERNELL, D., DUCATI, A., SJÖHOLM, H.
Properties of motor units in the first deep lumbrical muscle of the cat's foot.
Brain Res. 98, 37-55 (1975)

KERNELL, D., SJÖHOLM, H.
Recruitment and firing rate modulation of motor unit tension in a small muscle of the cat's foot.
Brain Res. 98, 57-72 (1975)

van KEULEN, L.C.M.
Relations between individual motoneurones and individual Renshaw cells.
Neurosci. Letters suppl. 3, S313 (1979)

KOEHLER, W., WINDHORST, U., SCHMIDT, J., MEYER-LOHMANN, J., HENATSCH, H.-D.
Diverging influence on Renshaw cell responses and monosynaptic reflexes from stimulation of capsula interna.
Neurosci. Letters 8, 35-39 (1978)

KRYLOV, B.V., MAKOVSKY, V.S.
Spike frequency adaptation in amphibian sensory fibres is probably due to slow K channels.
Nature 275, 549-551 (1978)

LANGMUIR, I.
The absorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum.
JACS 40, 1361-1403 (1918)

LEE, Y.W.
Statistical theory of communication.
New York: Wiley 1960

LLOYD, D.P.C.
Post-tetanic potentiation of response in monosynaptic reflex pathways of the spinal cord.
J. gen. Physiol. 33, 147-170 (1949)

LLOYD, D.P.C.
Monosynaptic reflex response of individual motoneurons as a function of frequency.
J. gen. Physiol. 40, 435-450 (1957)

LLOYD, D.P.C., McINTYRE, A.K.
Monosynaptic reflex responses of individual motoneurons.
J. gen. Physiol. 38, 771-787 (1955)

LOEWENSTEIN, W.R.
The generation of electric activity in a nerve ending.
Ann. NY Acad. Sci. 81, 367-387 (1959)

LUX, H.D., SCHUBERT, P., KREUTZBERG, G.W.
Direct matching of morphological and electrophysiological data in cat spinal motoneurones.
In: Excitatory Synaptic Mechanisms, p. 189-198, eds. P. Andersen and J.K.S. Jansen, Universitetsforlaget, Oslo 1970

MARTIN, A.R.
The effect of membrane capacitance on non-linear summation of synaptic potentials.
J. theor. Biol. 59, 179-187 (1976)

MARTIN, B.R.
Statistics for physicists.
London: Academic Press 1971

MEYER, E., GUICKING, D.
Schwingungslehre
Braunschweig: Vieweg und Sohn 1974

MICHAELIS, L., MENTEN, M.L.
Die Kinetik der Invertinwirkung.
Biochem. Z. 49, 333-369 (1913)

NAKA, K.I., RUSHTON, W.A.H.
An attempt to analyse colour reception by electrophysiology.
J. Physiol. (Lond.) 185, 556-586 (1966)

NASTUK, W.L., HODGKIN, A.L.
The electrical activity of single muscle fibers.
J. cell. comp. Physiol. 35, 39-74 (1950)

PARTRIDGE, L.D., STEVENS, C.F.
A mechanism for spike frequency adaptation.
J. Physiol. (Lond.) 256, 315-332 (1976)

POMPEIANO, O., WAND, P.
The relative sensitivity of Renshaw cells to static and dynamic changes in muscle length.
Prog. Brain Res. 44, 199-222 (1976)

POMPEIANO, O., WAND, P., SONTAG, K.-H.
The relative sensitivity of Renshaw cells to orthodromic group Ia volleys caused by static stretch and vibration of extensor muscle.
Arch. ital. Biol. 113, 238-279 (1975)

PORTER, W.R., TRAGER, W.F.
Improved non-parametric statistical methods for the estimation of Michaelis-Menten kinetic parameters by the direct linear plot.
Biochem. J. 161, 293-302 (1977)

PURVES, R.D.
Function of muscarinic and nicotinic acetylcholine receptors.
Nature 261, 149-151 (1976)

RALL, W.
Theoretical significance of dendritic trees for neuronal input-output relations.
In: Neuronal Theory and Modelling, p. 73-97, ed. R.F. Reiss, Stanford 1964

REDMAN, S.J., LAMPARD, D.G., ANNAL, P.
Monosynaptic stochastic stimulation of cat spinal motoneurons. II. Frequency transfer characteristic of tonically discharging motoneurons.
J. Neurophysiol. 31, 499-508 (1968)

RENSHAW, B.
Influence of discharge of motoneurons upon excitation of neighboring motoneurons.
J. Neurophysiol. 4, 167-183 (1941)

RENSHAW, B.
Central effects of centripetal impulses in axons of spinal ventral roots.
J. Neurophysiol. 9, 191-204 (1946)

ROSS, H.-G.
Experimentelle Untersuchungen und Modellvorstellungen zur quantitativen Charakterisierung der rekurrenten Inhibition spinaler Alpha-Motoneurone.
Habil.-Schr., Düsseldorf 1976

ROSS, H.-G., CLEVELAND, S., HAASE, J.
Quantitative relation of Renshaw cell discharges to monosynaptic reflex height.
Pflügers Arch. 332, 73-79 (1972)

ROSS, H.-G. CLEVELAND, S., HAASE, J.
Contribution of single motoneurons to Renshaw cell activity.
Neurosci. Letters 1, 105-108 (1975a)

ROSS, H.-G., CLEVELAND, S., HAASE, J.
Response of Renshaw cells to minimal antidromic input at various frequencies.
Pflügers Arch. 355, R91 (1975b)

ROSS, H.-G., CLEVELAND, S., HAASE, J.
Quantitative relation between discharge frequencies of a Renshaw cell and an intracellularly depolarized motoneuron.
Neurosci. Letters 3, 129-132 (1976)

ROSS, H.-G., CLEVELAND, S., WOLF, E., HAASE, J.
Changes in the excitability of Renshaw cells due to orthodromic tetanic stimuli.
Pflügers Arch. 344, 299-307 (1973)

RYALL, R.W.
Renshaw cell mediated inhibition of Renshaw cells: patterns of excitation and inhibition from impulses in motor axon collaterals.
J. Neurophysiol. 33, 257-270 (1970)

SEVERIN, F.V., SHIK, M.L., ORLOVSKII, F.N.
Work of the muscles and single motor neurones during controlled locomotion.
Biofizika 12, 660-668 (1967)

SOKOLOVE, P.G., COOKE, I.M.
Inhibition of impulse activity in a sensory neuron by an electrogenic pump.
J. gen. Physiol. 57, 125-163 (1971)

SOLMS, S.J., NASTUK, W.L., ALEXANDER, J.T.
Development of a high-fidelity preamplifier for use in the recording of bioelectric potentials with intracellular electrodes.
Rev. Sci. Instrum. 24, 960-967 (1953)

STEIN, R.B.
Peripheral control of movement.
Physiol. Rev. 54, 215-243 (1974)

TRAUB, R.D.
Repetitive firing of Renshaw spinal interneurons.
Biol. Cybern. 27, 71-76 (1977)

TSUKAHARA, N., MURAKAMI, F., HULTBORN, H.
Electrical constants of neurons of the red nucleus.
Exp. Brain Res. 23, 49-64 (1975)

TUCKER, D.
Physical variables in the olfactory stimulation process.
J. gen. Physiol. 46, 453-489 (1963)

van VALKENBURG, M.E.
Network Analysis
Englewood Cliffs: Prentice-Hall 1964

VIBERT, J.F., DAVIS, M., SEGUNDO, J.P.
Recurrent inhibition: its influence upon transduction and afferent discharges in slowly-adapting stretch receptor organs.
Biol. Cybern. 33, 167-178 (1979)

WENSTØP, F., RUDJORD, T.
Recurrent Renshaw inhibition studied by digital simulation.
In: Proceedings of the first European Biophysics Congress, Vol. 5, p. 365-369, eds. E. Broda, A. Locker, H. Springer-Lederer, Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, Wien 1971

WILKINSON, G.N.
Statistical estimations in enzyme kinetics.
Biochem. J. 80, 324-332 (1961)

WILSON, V.J., TALBOT, W.H., DIECKE, F.
Distribution of recurrent facilitation and inhibition in cat spinal cord.
J. Neurophysiol. 23, 144-153 (1960)

FOTODRUCK J. MAINZ — Telefon: (02 41) 2 73 05
Neupforte 13, Nähe Markt, 5100 Aachen